# ÄNDERUNGEN DER RANDBEDINGUNGEN BEIM RETENTIONSTEST MIT GLASPERLENFILTERN

Albert Spreitzer

Diss. Frankfurt am Main 1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

# A b s t r a c t

SPREITZER, ALBERT

ÄNDERUNG DER RANDBEDINGUNGEN BEIM RETENTIONSTEST MIT GLASPERLENFILTERN

Einige Modifikationen bei der Herstellung von Glasperlenfiltern und der Testdurchführung erfolgten, um den Retentionstest nach Hellem zu verbessern.

Bei vier selbst angefertigten Glasperlenfiltern, die in Länge und Lumen differierten, sowie dem "Thrombo - Screen ™" - Glas - perlenfilter der Fa. Cutter Biological ermittelten wir Retentionen und die Streuungen bei mehreren bzw. jeweils einem Probanden.

Die Thrombozyten zählten wir mit dem "Ultra - Flo 1oo" - Zählgerät der Fa. Becton Dickinson.

Wurde das Filter länger, größerlumig oder stieg das Durchfluß-volumen, so stieg auch die Retention. In Aqua dest. bzw. Äthanol gereinigte Glasperlen führten zu praktisch gleicher Retentionshöhe, deutlich niedrigerer, als wenn ungereinigte Glasperlen verwendet wurden. 1o bzw. 1oo E Heparin/ml Blut führten zu gleicher, hoher, Vollblut zu niedrigerer und Zitratblut zu noch geringerer Retention. Alter und Geschlecht beeinflußten die Retentionshöhe nicht. Die Retentionen Gesunder waren niedriger als bei Kollektiven unselektier-ter Kranker.

Standardabweichung und Range demonstrierten erneut die Test-schwankungen, die sich bei den Testmodifikationen unterschiedlich stark auswirkten. Am größten war deren Einfluß bei Retentionen um 5o %, am geringsten bei Werten nahe O % bzw. 100 %.

Uns scheinen "Thrombo - Screen" - Filter (Cutter) geeignet (mit unseren Testmodifikationen) erhöhte bzw. erniedrigte Retentionen zu erfassen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523716_0049

Aus dem Zentrum der Inneren Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Abteilung für Angiologie
(Leiter: Prof. Dr. K. Breddin)

# Änderung der Randbedingungen beim Retentionstest mit Glasperlenfiltern

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Albert Spreitzer
aus Vinkovci / Jugoslawien

Frankfurt am Main 1983

Dekan: Prof. Dr. H.J. Müller

Referent: Prof. Dr. K. Breddin

Korreferent: Prof. Dr. S. Seidl

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.1983

INHALTSVERZEICHNIS


| | | Seite |
|---|---|---|
| I. | Einleitung | 1 |
| II. | Methodik | 6 |
| 1. | Prinzip des Retentionstests | 6 |
| 2. | Material | 6 |
| 2.1 | Material bei Tests mit Vollblut | 6 |
| 2.2 | Material bei Tests mit Zitrat- bzw. Heparinblut | 7 |
| 3. | Anfertigung der Glasperlenfilter | 7 |
| 3.1 | Glasperlenfilter mit 2 mm Innendurchmesser | 7 |
| 3.2 | Glasperlenfilter mit 3 mm Innendurchmesser | 8 |
| 3.3 | Vorbehandlung der Glasperlen | 9 |
| 4. | Durchführung des Retentionstests | 1o |
| 4.1 | Retentionstest bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern unter Verwendung von Vollblut | 1o |
| 4.2 | Retentionstest bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern unter Verwendung von Zitratblut | 1o |
| 4.3 | Retentionstest bei Glasperlenfiltern "Thrombo-Screen" (nach Bowie) der Fa. Cutter Biological unter Verwendung von Zitrat- bzw. Heparinblut | 11 |
| 5. | Thrombozytenzählung und Ermittlung der Thrombozytenretention | 12 |
| 5.1 | Tabellen | 16 |
| 6. | Statistik | 19 |
| 7. | Fehlermöglichkeiten | 2o |

Seite

III. Ergebnisse 22

1. Versuche mit Vollblut und selbst angefertigten Glasperlenfiltern 22

1.1 Einfluß der Filterlänge auf die Retentionswerte 23

1.2 Einfluß des Filterlumens auf die Retentionswerte 32

1.3 Einfluß der Glasperlenreinigung auf die Retentionswerte 36

1.3.1 Vergleich der Retentionswerte bei in Aqua dest. und in Äthanol gereinigten Glasperlen 36

1.3.2 Vergleich der Retentionswerte bei in Aqua dest. gereinigten und ungereinigten Glasperlen 38

1.4 Einfluß verschiedener Durchflußvolumina auf die Retentionswerte 4o

1.5 Einfluß des Alters auf die Retentionswerte 43

1.6 Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte 49

1.7 Einfluß des Gesundheitszustandes auf die Retentionswerte 54

2. Versuch mit selbst angefertigten Glasperlenfiltern unter Verwendung von Zitratblut 59

3. Versuche mit Glasperlenfiltern "Thrombo-Screen" der Fa. Cutter Biological mit modifizierter Methodik 6o

3.1 Einfluß unterschiedlicher Antikoagulation auf die Retentionswerte 6o

3.2 Einfluß des Alters auf die Retentionswerte 69

3.3 Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte 7o

| | | Seite |
|---|---|---|
| IV. | Diskussion | 72 |
| 1. | Schwierigkeiten bei der Standardisierung des Retentionstests | 72 |
| 2. | Modifikation der Randbedingungen beim Retentionstest | 75 |
| 2.1 | Änderung der Filterlänge | 75 |
| 2.2 | Änderung des Filterinnendurchmessers | 77 |
| 2.3 | Bedeutung einer Glasperlenreinigung | 77 |
| 2.4 | Änderung des Durchflußvolumens | 79 |
| 2.5 | Bedeutung unterschiedlicher Antikoagulation | 8o |
| 2.6 | Änderung des Hämatokrits | 81 |
| 2.7 | Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Durchführung des Retentionstests | 82 |
| 2.8 | Einfluß durch die Blutentnahmebedingungen auf die Retention | 83 |
| 2.9 | Bedeutung der statistischen Streuung | 84 |
| 2.1o | Einfluß des Alters auf die Retention | 85 |
| 2.11 | Einfluß des Geschlechts auf die Retention | 86 |
| 2.12 | Einfluß des Gesundheitszustandes auf die Retention | 86 |
| 3. | Bewertung des " Thrombo - Screen " Filters der Fa. Cutter Biological | 87 |
| V. | Zusammenfassung | 88 |
| VI. | Literaturverzeichnis | 91 |

## 1. EINLEITUNG

Die primäre Hämostase muß als komplexes System angesehen werden. Hierbei spielen die Thrombozyten eine wesentliche Rolle. Normalerweise liegen sie in Scheibenform vor, können aber sehr leicht veranlaßt werden, ihre Gestalt zu ändern. Wird z.B. ein Gefäß verletzt, bekommen sie Kontakt zu verschiedenen Aktivatoren, so auch zum Hämostase - aktivierenden Faktor - HaF - (34), der bewirkt, daß die Plättchen eine kugelige Gestalt mit unregelmäßigen Fortsätzen, als Ausdruck ihrer Aktivierung annehmen. In diesem Zustand sind sowohl Aggregabilität als auch Adhäsivität gesteigert. Diese werden durch den anwesenden v. Willebrand-Faktor noch weiter erhöht.

An dieser Stelle seien die Begriffe Adhäsion, Adhäsivität, Aggregation und Agglutination erklärt.

Es gibt mehrere Möglichkeiten, diese Begriffe zu definieren. Wir übernehmen die Definitionen von Braunsteiner (1956), die in der Arbeit von Hellem (25) 196o zitiert werden. Danach bezeichnet man als "Adhäsion" die Haftung von Plättchen an fremden Oberflächen; "Adhäsivität" wird oftmals synonym verwandt. "Aggregation" soll die Haftung von Plättchen aneinander genannt werden. Der Begriff "Agglutination" soll nur gebraucht werden, wenn bei den Haftungsvorgängen Antigen - Antikörper - Immunkomplexe eine Rolle spielen.

Im Laufe der Zeit wurde eine Vielzahl von in vitro - Tests zur Messung dieser Thrombozytenfunktionen (z.B. Plättchenaggregationstests, Retentionstests, Beobachtung und Auswertung des Thrombozytenformwandels)

entwickelt. Bowie et al. (7) stellten aber 1971 fest, daß die meisten Tests, die Adhäsion messen sollten, auch Aggregation erfaßten. Da man beide Vorgänge voneinander nicht trennen konnte, führte man gewissermaßen als Überbegriff "Retention" ein.

Einige Testverfahren haben eine gewisse Bedeutung erlangt:

1. Wright (59) ließ 1941 Zitrat,- Heparin- und Oxalatblut in Glaskölbchen rotieren und bestimmte die Adhäsion aus der Thrombozytenzahl vor und nach Rotation.

2. Moolten, Vroman (42) ermittelten 1949 aus der Differenz der Plättchenzahl vor und nach Passage eines Glaswollfilters die Adhäsion.

3. Hellem (25) preßte 196o Zitratblut durch Glasperlenfilter und errechnete aus der Thrombozytenzahl vor und nach Filterpassage die Adhäsion.

4. Salzman (5o) ließ 1963 Vollblut direkt aus der Vene in ein mit EDTA beschichtetes Vakuumgefäß fließen. Hieraus zählte er die Thrombozyten und setzte sie in Beziehung zu der Plättchenzahl vor Filterpassage.

5. Breddin (9) zählte 1964 direkt im Mikroskop Plättchen, die nach konstanter Kontaktzeit an Bürkerkammern hafteten und nannte das Verhältnis zwischen ihnen und der Thrombozytenzahl im Zitratplasma "Adhäsivitäts - Index".

6. Eastham (16) ließ 1964 Vollblut nach ADP-Zugabe in Polystyrengefäßen rotieren und errechnete aus der Thrombozytenzahl vor und nach Rotation die Adhäsion.

7. Jacobi et al. (3o) verwendeten 1971 Kunstfasern statt Glasperlen und maßen die Thrombozytenzahl vor und nach Filterpassage.

Bei allen hier aufgeführten Tests wurde das Problem erheblicher Streuung und nicht ausreichender Reproduzierbarkeit bisher nicht zufriedenstellend gelöst, so daß es kaum verwundert, daß nur schwer interpretierbare Ergebnisse bei Tests an Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungen oder bei der Untersuchung von Medikamentenwirkungen herauskommen.

Dennoch geben die heute vorhandenen Adhäsivitätsteste einige Hinweise, daß erhöhte bzw. verminderte Adhäsion klinische Relevanz bekommen kann. Exemplarisch seien folgende Ergebnisse genannt:

Bei der Thrombasthenie Glanzmann - Naegeli (3, 8, 25) ist die Adhäsivität erniedrigt, ebenso beim v. Willebrand-Jürgens - Syndrom (6, 8, 9, 27, 37, 43, 51, 6o). Bezüglich des v. Willebrand - Jürgens - Syndroms fanden allerdings einige Autoren (3, 25, 49) uneinheitliche Ergebnisse; Cronberg untersuchte 1966 ein vergleichsweise sehr großes Kollektiv von 68 Willebrand - Patienten auf ihre Adhäsivität (13) und fand keinen Unterschied im Vergleich zu Gesunden.

Ebenfalls kontroverse Ergebnisse wurden bei der Untersuchung des Einflusses von Acetylsalicylsäure auf die

Adhäsion bekannt; teils fand man sie erniedrigt (39, 54, 57), teils unbeeinflußt (5, 46).

Es wurde lange Zeit diskutiert, ob es auch eine erhöhte Adhäsivität gebe und welche klinische Bedeutung sie habe. Bei Diabetikern (3, 28, 51), Rauchern (18), Arteriosklerosekranken (1, 3, 9, 31, 36, 57) und Herzinfarkt - Patienten (1, 3, 9, 31, 46, 52) ist die Adhäsivität gesteigert. Normalwerte fanden hingegen Steele et al. (53) 1973 bei Rauchern und bei Herzinfarktpatienten. Bei letzteren war die Adhäsion auch bei Rozenberg et al. (48) normal.

Des weiteren wurde der Einfluß von Operationen auf die Adhäsivität (17, 21, 22) untersucht, sowie in einer Studie (4) die Frage verneint, ob erhöhte Adhäsion eine Vorhersage über eintretende Thrombosen erlaube.

Diese klinischen Resultate führten zu ausgiebigen methodologischen Forschungen, die zum Ziel hatten, Randbedingungen zu finden, unter denen sich Normal - und pathologische Bereiche nicht überschnitten, da dies ein wesentliches Problem bei allen Adhäsivitätstests war.

Außerdem wollte man die Reproduzierbarkeit solcher Tests zuverlässiger ermöglichen.

Diese Ziele hatten zur Folge, daß die Adhäsivitätstests häufig geändert wurden, auch von Sayegh (51), der 1974 den Hellem 1 - Test von 196o modifizierte.

Bisher ist der Wert dieser Tests gering, da sie manifeste Krankheiten (z.B. Thrombose) nicht zuverlässig erkennen helfen, geschweige denn Krankheiten vor ihrer klinischen Manifestation anzeigen (4, 17, 37, 46, 48, 49).

Dennoch hält Svedenborg (56) Adhäsivitätstests beispielsweise Aggregationstests für überlegen, da erstere der in vivo - Situation eher entsprechen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Parameter des Retentionstests (nach Hellem) so zu ändern, daß bei Gesunden ein Retentionswert von durchschnittlich ca. 50 % erreicht wird, um Abweichungen nach oben und unten gleichermaßen erfassen zu können. Alternativ stand auch zur Diskussion, zwei Verfahren zu entwickeln, eines mit einem Retentionsmittelwert bei Gesunden von etwa 2o % zur Erfassung gesteigerter Haftneigung und ein weiteres zur Feststellung verminderter Retentionen mit einer durchschnittlichen Retention bei Normalpersonen von ca. 8o %.

Um die klinische Relevanz des Retentionstests (nach Hellem, modifiziert von Sayegh) zu steigern, wurden folgende Parameter geändert:

Bei selbst angefertigten und industriell produzierten Glasperlenfiltern (s. Methodik) variieren wir Filtermaße, Durchflußvolumina, Verfahren der Glasperlenreinigung und Antikoagulation.

Außerdem waren die Fragen zu klären, ob und wie Alter, Geschlecht und Gesundheitszustand sich auf die Höhe der Retention auswirken. Als " gesund " wurden Probanden ohne subjektive und objektive Krankheitszeichen (soweit anamnestisch geäußert) betrachtet. Alle anderen Personen, die für die Versuche zur Verfügung standen, bezeichneten wir als " krank ".

Schließlich wendeten wir in der Hoffnung, genauere und reproduzierbarere Ergebnisse zu erzielen, elektronische Zählverfahren (s. Methodik) an.

## II. METHODIK

### 1. Prinzip des Retentionstests

Mittels einer Pumpe wird Blut mit konstanter Durchflußgeschwindigkeit durch ein mit Glasperlen gefülltes Schlauchfilter gepreßt und in geeigneten Gefäßen (z.B. EDTA - beschichtete Polystyrolröhrchen) aufgefangen.

Die Differenz der Thrombozytenzahl vor und nach Filterpassage im Verhältnis zum Ausgangswert wird als Retention bezeichnet und in % ausgedrückt. Sie gilt als Maß für die Adhäsivität. Retention, Adhäsion und Adhäsivität werden häufig synonym verwendet.

### 2. Material

### 2.1 Material bei Tests mit Vollblut

1. 5 ml - Plastik - Einmalspritzen und Einmalkanülen Nr.1
2. Polystyrolröhrchen (Beschichtung mit EDTA - Kristallen)
3. Polyäthylenschläuche der Fa. Braun-Melsungen (Produktion eingestellt)
   a) mit 2 mm Innendurchmesser
   b) mit 3 mm Innendurchmesser
4. Glasperlen der Fa. Braun-Melsungen: Durchmesser von o,25 - o,35 mm; Katalog - Nr. 5416o (2885)
5. Stoffläppchen
6. Kunststoffadapter "Luer auf Record"
7. Harvard Infusionspumpe Nr. HVD 9o1 (Vertrieb: Fa. Heinz Albrecht Instrumente, Augustenstr. 79 8ooo München 2)

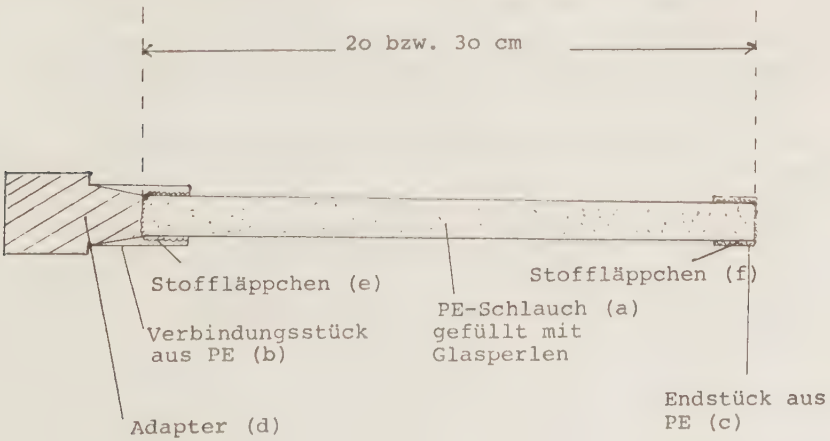
8. Clay Adams Hematology Analyser 5 der Fa. Becton Dickinson (Vertrieb: Becton Dickinson Labor Systeme Paul-Ehrlich-Str. 8, 6o74 Rödermark)
9. Clay Adams Ultra Flo 1oo Whole Blood Platelet Counter der Fa. Becton Dickinson
1o. Ultra Flo Platelet Determination Kit der Fa. Becton Dickinson (Bestell-Nr. 2521)
11. Klebstoff: Uhuplast$^{R}$ der Fa. Uhu Vertrieb GmbH

2.2 Material bei Tests mit Zitrat - bzw. Heparinblut

1. 1o ml - Plastik - Einmalspritzen
2. Polyäthylenschläuche der Fa. Braun-Melsungen (Produktion eingestellt) mit 2 mm Innendurchmesser
3. Mit Glasperlen gefüllte Schlauchfilter (nach Bowie) "Thrombo-Screen $^{TM}$ Platelet Adhesion Column " der Fa. Cutter (Cutter Biological-Berceley (USA))
4. 3,8 % - ige Natriumzitratlösung
5. Perfusor der Fa. Braun-Melsungen (35o8 Melsungen)

3. Anfertigung der Glasperlenfilter

3.1 Glasperlenfilter mit 2 mm Innendurchmesser
Skizze des Filters (nicht maßstabgerecht):



Ein Polyäthylen-(PE)- Schlauch (a) mit einem Lumen von 2 mm ist in der gewünschten Länge zuzuschneiden. Von einem PE-Schlauch mit 3 mm Innendurchmesser sind ein 1,5 cm langes (b) und ein etwa o,5 cm langes Stück (c) abzuschneiden.

Das o,8 cm lange als Konus geformte Teilstück des Adapters Luer auf Record (d) wird mit Uhuplast dünn bestrichen und darauf das Verbindungsstück (b) geschoben. Es ist wichtig, den Konus so mit Klebstoff zu bestreichen, daß der Adapter mit Klebstoff nicht verstopfen kann.

Auf ein Ende des PE-Schlauches (a) wird ein ca. 5x5 mm großes Stoffläppchen (e) gelegt, daraufhin der Adapter mit dem Verbindungsstück (d + b) über den PE-Schlauch (a) geschoben und dadurch das Stoffläppchen über den PE-Schlauch (a) gespannt.

Sämtliche Verbindungsstellen müssen mehrfach gründlich und gleichmäßig geklebt werden mit ausreichenden Zeiträumen (ca. 24 Stunden) zum Trocknenlassen.

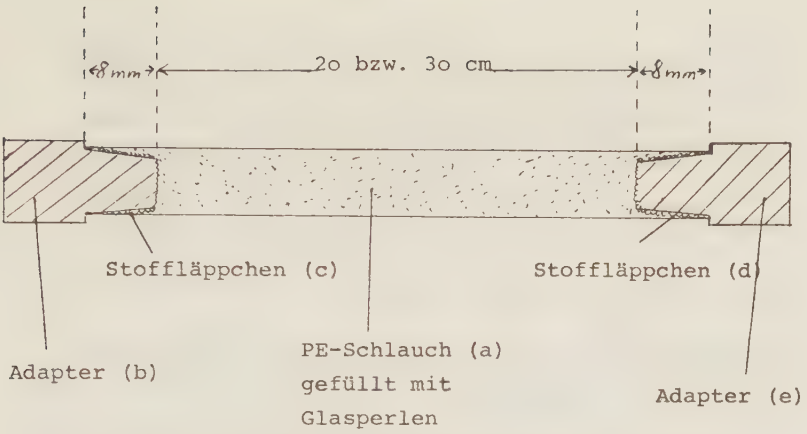
Über das noch offene Schlauchende füllt man die Glasperlen (Vorbehandlung s. unten) locker ein.

Ein weiteres ca. 5x5 mm großes Stoffläppchen (f) wird mit dem Endstück (c) über das noch offene Ende des PE-Schlauches (a) gespannt, aber, da unnötig, nicht geklebt.

Das so entstandene Glasperlenfilter ist nun einsatzbereit.

3.2 Glasperlenfilter mit 3 mm Innendurchmesser

Skizze des Filters (nicht maßstabgerecht):




Auf das eine Ende des PE-Schlauches (a) wird ein Stoffläppchen (ca. 7x7 mm) gelegt (c) und durch Hineinschieben des Adapters (b) 8 mm weit in den Schlauch (a, siehe Skizze), über den Konus des Adapters gespannt.

Um eine Glasperlensäule von 2o bzw. 3o cm Länge zu erzielen, wird der Schlauch (a) 1,6 cm länger abgeschnitten. Über das offene Schlauchende füllt man locker die Glasperlen (Vorbehandlung s. unten) ein.

Wie zu Beginn beschrieben, wird auch dieses Schlauchende verschlossen, indem ein zweiter Adapter (e) mit einem Stoffläppchen (d) 8 mm weit in den PE-Schlauch (a) hineingeschoben wird.

Nach Kleben aller Verbindungsstellen in der in 3.1. ausgeführten Weise ist das Filter nun funktionsfähig.

## 3.3 Vorbehandlung der Glasperlen

Die Glasperlen werden entweder überhaupt nicht vorbehandelt, oder auf folgende Weise gereinigt: Am häufigsten verwendeten wir mehrfach in Aqua dest. gespülte Glasperlen,

darüber hinaus für eine Versuchsreihe auch in Äthanol gereinigte Glasperlen. Bei diesen wurde Aqua dest. beim ersten Reinigungsdurchgang durch 99,9 % - iges Äthanol ersetzt. Die folgenden Spülungen erfolgten wiederum mit Aqua dest.. Wichtig ist, daß die Glasperlen lang genug (24 Stunden) bei 2oo° C trocknen.

4. Durchführung des Retentionstests

4.1 Retentionstest bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern unter Verwendung von Vollblut

Ohne Gewebssaftbeimischung oder Schaumbildung wird Venenblut mit einer Einmalkanüle der Größe 1 in einer 5 - ml Einmalspritze entnommen.

An diese wird sofort mit dem Adapter das jeweilige Glasperlenfilter angeschlossen.

Mittels der Harvardinfusionspumpe wird nun mit einer Durchflußgeschwindigkeit von 6,8 ml / min das Blut durch das Filter gepreßt und 1,5 bzw. 3 ml in einem EDTA - beschichteten Polystyrol-Röhrchen aufgefangen, durch vorsichtiges Kippen vermischt und dadurch ungerinnbar gemacht.

4.2 Retentionstest bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern unter Verwendung von Zitratblut

In einer 1o ml - Einmalspritze, die o,5 ml 3,8 % - ige Natriumzitratlösung enthält, werden 4,5 ml Venenblut mit einer Einmalkanüle der Größe 1 entnommen (entsprechend einem Mischungsverhältnis von 1 Teil Zitrat-

lösung auf 9 Teile Vollblut).

Der Kolben der Spritze wird sofort zurückgezogen, um das Blut mit der Natriumzitratlösung zu vermischen und dadurch ungerinnbar zu machen.

Das Filter wird mit dem Adapter an die Spritze angeschlossen.

Mit einer Durchflußgeschwindigkeit von 1, 35 ml/min. wird mittels Perfusor (Braun-Melsungen) das Zitratblut durch das Filter gepreßt, in Polystyrolröhrchen 3 ml aufgefangen und durch vorsichtiges Umkippen mit den dort anwesenden EDTA - Kristallen vermischt.

4.3 Retentionstest bei Glasperlenfiltern " Thrombo-Screen $^{TM}$ " (nach Bowie) der Fa. Cutter Biological unter Verwendung von Zitrat- bzw. Heparinblut

Bei der Durchführung der Versuche mit Zitratblut wurde die in 4.2beschriebene Methode angewendet, das Durchflußvolumen betrug allerdings 2 ml.

Heparin wurde folgendermaßen mit Vollblut vermischt:

5o bzw. 5oo Einheiten Heparin wurden mit Vollblut jeweils auf 5 ml insgesamt in 1o ml - Einmalspritzen aufgefüllt. Alle sonstigen Versuchsbedingungen entsprechen denen bei Verwendung von Zitratblut.

5. Thrombozytenzählung und Ermittlung der Thrombozytenretention

Die Firma Becton Dickinson empfiehlt die tatsächliche Erythrozytenzahl mit dem " Clay Adams Hematology Analyser 5 " zu messen. Abhängig vom Erythrozytenmeßwert, der am " Clay Adams Ultra Flo 1oo Whole Blood Platelet Counter " eingestellt wird, zählt dieser die Thrombozyten. Das genaue Vorbereiten der Proben sowie die Zählmethode sind der Betriebsanleitung zu entnehmen.

Die Retention errechnet sich nach der Formel

$$x = \frac{a - b}{a} \times 1oo$$

x = Retention (%), a = Thrombozytenzahl vor Filterpassage, b = Thrombozytenzahl nach Filterpassage.

Da wir aber Retentionen ermitteln wollten, nahmen wir an, auf tatsächliche Thrombozytenzahlen, die auf der Erythrozytenzahlbestimmung fußten, verzichten zu können.

Das Ziel war, die Messung der Erythrozytenzahl als vorherigen Arbeitsgang für die Ermittlung der Retention einzusparen.

Wir machten nun folgende Versuche, um diese theoretische Forderung praktisch zu überprüfen: Aus jeweils 1o einzelnen Thrombozytenzählungen wurde der Mittelwert als tatsächliche Thrombozytenzahl zur Basis der

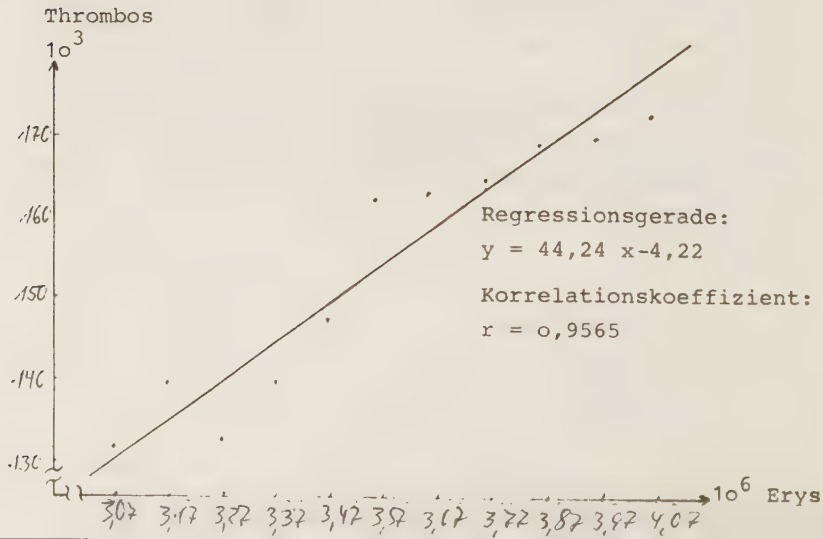
Ermittlungen der Retentionen gewählt. Einerseits wendeten wir das Verfahren der Fa. an, um einen Bezugswert zu erhalten, andererseits stellten wir, ohne Erythrozyten vorher bestimmt zu haben, zuvor festgelegte Erythrozytenzahlen am Ultra Flo 1oo ein, zählten danach jeweils 1o - x die Thrombozyten, ermittelten die Retention und verglichen sie mit dem Retentionswert, der nach dem herkömmlichen Verfahren der Fa. ermittelt wurde.

Um festzustellen, ob ein linearer Zusammenhang zwischen den Retentionswerten bei tatsächlichen Thrombozytenzahlen und Thrombozytenzahlen, die auf fiktiven Erythrozytenzahlen beruhen, besteht, wurde eine lineare Regressionsrechnung vorgenommen. Die Retentionen, die auf tatsächlichen Thrombozytenzahlen beruhen, wurden " y " genannt, diejenigen, die auf fiktiven Erythrozytenzahlen basieren, " x ". Hieraus ließen sich Regressionsgerade und Korrelationskoeffizient " r " errechnen. Sie sind in den Tabellen im Anhang ( S. 16) aufgeführt. In jedem Fall kam der Korrelationskoeffizient dem Ideal von 1,o (bei linearer Beziehung) nahe, am nächsten, wenn man als fiktive Erythrozytenzahl 3 Millionen wählte (r = o,9985).

An Hand folgenden Beispieles sollte die lineare Beziehung zwischen sich ändernder Erythrozytenzahl (in 1oo ooo - er Stufen) und davon abhängiger Thrombozytenzahl nochmals belegt werden: Nach 5 Einzelbestimmungen wurde als mittlerer Erythrozytenwert 3,57 Millionen festgestellt. Diese Zahl wurde am Ultra Flo 1oo eingestellt und als Mittelwert von 1o Einzelbestimmungen eine Zahl von 1618oo Thrombozyten ermittelt.

| Ergebnis: | | | | |
|---|---|---|---|---|
| x = Erythrozytenzahl in Millionen / µl Blut | 3,07 | 3,17 | 3,27 | 3,37 |
| y = Thrombozytenzahl in 1000/ul Blut | 132,6 | 139,7 | 133,4 | 139,6 |
| x = Erythrozytenzahl in Millionen / µl Blut | 3,47 | 3,57 | | 3,67 |
| y = Thrombozytenzahl in 1000 / ul Blut | 147,1 | 161,8 Gem.Werte-paar | | 162,3 |
| x = Erythrozytenzahl in Millionen / µl Blut | 3,77 | 3,87 | 3,97 | 4,07 |
| y = Thrombozytenzahl in 1000 / µl Blut | 164,0 | 168,5 | 169,4 | 172,3 |

Skizze



Aufgrund der Ergebnisse der Berechnung der linearen Regression entschlossen wir uns, auf Erythrozytenmessungen als Basis der Thrombozytenzählung für die Ermittlung von Retentionen zu verzichten.

Daraus resultiert eine erhebliche Zeitersparnis. Auch das Thrombozytenzählen geschieht bei fest eingestellten 3 Millionen Erythrozyten meist schneller, als wenn eine tatsächlich ermittelte Erythrozytenzahl am Ultra Flo 1oo eingestellt wird. Wahrscheinlich wird die Retentionsmessung so auch genauer, da die Schwankungen der Erythrozytenwerte beim " Clay Adams Hematology Analyser 5 " entfallen.

## 5.1 Tabellen

1. Die Retentionswerte bei verschieden am Ultra Flo 1oo eingestellten Erythrozytenwerten (in Millionen) im Vergleich zur Retention bei tatsächlich ermittelter Erythrozytenzahl bei jeweils gleichen Proben

| Proben-nummer | RETENTIONSWERTE ( % ) bei einer Erythrozytenzahl in $1o^{-6}$ l Blut(in Mio) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1,oo | 2,oo | 3,oo | Echt | 9,99 |
| 1 | 18,8 | 2o,3 | 17,5 | 18,4 | 8,6 |
| 2 | 15,8 | 14,2 | 13,8 | 13,4 | 1,3 |
| 3 | 7,1 | 7,5 | 8,5 | 8,1 | 5,1 |
| 4 | 12,5 | 12,6 | 11,8 | 12,1 | 8,7 |
| 5 | 85,2 | 84,9 | 84,2 | 83,6 | 83,8 |
| 6 | 76,2 | 78,9 | 78,9 | 79,2 | 77,3 |
| 7 | 39,4 | 44,4 | 4o,6 | 47,3 | 45,1 |
| 8 | o,o | o,o | o,o | 4,4 | 3,9 |
| 9 | 84,8 | 84,3 | 85,1 | 85,5 | 84,2 |
| 1o | 33,o | 31,8 | 34,1 | 31,1 | 26,7 |
| 11 | 16,8 | 16,5 | 18,9 | 15,4 | 15,4 |
| 12 | 26,7 | 26,9 | 27,2 | 26,o | 19,9 |
| 13 | 5o,5 | 51,1 | 51,6 | 49,5 | 47,1 |
| 14 | 62,5 | 62,7 | 62,5 | 62,9 | 59,3 |
| 15 | 27,8 | 27,7 | 26,2 | 28,4 | 27,7 |
| 16 | 17,7 | 19,9 | 18,5 | 18,9 | 23,4 |
| 17 | 36,2 | 34,5 | 35,8 | 34,9 | 35,9 |
| 18 | 51,9 | 5o,3 | 5o,4 | 51,6 | 5o,5 |
| 19 | 31,4 | 32,8 | 29,6 | 29,5 | 3o,1 |
| 2o | 12,2 | 2o,1 | 15,5 | 13,3 | 16,9 |
| 21 | 12,7 | 21,6 | 14,2 | 12,8 | 17,o |
| 22 | 13,8 | 17,5 | 13,1 | 1o,o | 15,4 |
| 23 | 23,3 | 19,6 | 2o,7 | 25,o | 28,6 |
| 24 | 14,9 | 9,4 | 12,6 | 11,9 | 18,7 |
| 25 | o,o | 8,o | 12,3 | 12,2 | 13,5 |
| 26 | 14,o | 9,8 | 13,6 | 12,8 | 14,1 |
| $\bar{x}$ | 3o,2o | 31,o5 | 3o,66 | 3o,7o | 29,93 |
| SD | 24,48 | 24,16 | 24,13 | 24,31 | 24,1o |
| r | o,99o3 | o,9921 | o,9953 | ——— | o,9837 |
| Regressionsgerade | y= o,983x+ o,998 | y=1,o17x- 1,358 | y=1,oo26x- o,o42 | ——— ——— | y=o,9922x+ 1,oo27 |

2. Die Retentionswerte (%) bei 9,99 Millionen Erythrozyten (am Ultra Flo 1oo fest eingestellt) im Vergleich mit der Retention bei tatsächlich ermittelter Erythrozytenzahl bei jeweils gleichen Proben

| Proben-nummer | Retention (%) bei 9,99 | "Echt" | Proben-nummer | Retention (%) bei 9,99 | "Echt" |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 3,o | 5,1 | 33 | 72,8 | 74,1 |
| 2 | 75,2 | 77,6 | 34 | 82,7 | 83,7 |
| 3 | 76,6 | 79,5 | 35 | 62,8 | 62,1 |
| 4 | 77,7 | 78,7 | 36 | 4,5 | 9,3 |
| 5 | 78,3 | 79,9 | 37 | o,o | 5,3 |
| 6 | 14,7 | 2o,1 | 38 | o,o | 2,1 |
| 7 | 14,6 | 21,7 | 39 | 4,o | 5,4 |
| 8 | 13,3 | 17,2 | 4o | o,o | 4,5 |
| 9 | 46,4 | 58,6 | 41 | 5,1 | 8,1 |
| 1O | 48,3 | 58,4 | 42 | 8,7 | 12,1 |
| 11 | 47,2 | 58,o | 43 | 77,3 | 79,2 |
| 12 | 87,9 | 88,9 | 44 | 3,9 | 4,4 |
| 13 | 87,7 | 88,7 | 45 | 84,2 | 85,5 |
| 14 | 87,9 | 88,4 | 46 | 26,7 | 31,1 |
| 15 | 88,1 | 88,3 | 47 | 15,4 | 15,4 |
| 16 | 68,7 | 69,3 | 48 | 19,9 | 26,o |
| 17 | 68,7 | 68,8 | 49 | 47,1 | 49,5 |
| 18 | 68,7 | 69,4 | 5o | 59,3 | 62,9 |
| 19 | 8,6 | 18,4 | 51 | 27,7 | 28,4 |
| 2o | 1,3 | 13,4 | 52 | 28,6 | 25,o |
| 21 | 83,6 | 84,2 | 53 | 13,5 | 12,2 |
| 22 | 45,1 | 47,3 | 54 | 83,8 | 83,6 |
| 23 | 43,o | 46,6 | 55 | 23,4 | 18,9 |
| 24 | 36,6 | 36,o | 56 | 35,9 | 34,9 |
| 25 | 35,4 | 35,8 | 57 | 5o,5 | 51,6 |
| 26 | 36,o | 33,7 | 58 | 3o,1 | 29,5 |
| 27 | 36,6 | 34,2 | 59 | 16,9 | 13,3 |
| 28 | 35,3 | 34,1 | 6o | 17,o | 12,8 |
| 29 | 35,5 | 35,4 | 61 | 15,4 | 1o,o |
| 3o | 59,8 | 54,7 | 62 | 18,7 | 11,9 |
| 31 | 59,9 | 52,o | 63 | 14,1 | 12,8 |
| 32 | 59,3 | 51,4 | | | |
| x̄ | | | | 4o,94 | 42,21 |
| SD | | | | 28,88 | 28,54 |
| r | | | | o,989o2 | |
| Regressi-onsgerade | | | | y=o,9774x + 2,1928 | |

3. Die Retentionswerte (%) bei 3,oo Millionen Erythrozyten (am Ultra Flo 1oo fest eingestellt) im Vergleich mit der Retention bei tatsächlich ermittelter Erythrozytenzahl bei jeweils gleichen Proben

| Proben-nummer | Retention (%) bei 3,oo | "Echt" | Proben-nummer | Retention (%) bei 3,oo | "Echt" |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 17,5 | 18,4 | 38 | 5,7 | 8,o |
| 2 | 13,8 | 13,4 | 39 | 41,7 | 39,9 |
| 3 | 8,5 | 8,1 | 4o | 77,7 | 76,7 |
| 4 | 11,8 | 12,1 | 41 | 93,8 | 93,8 |
| 5 | 84,2 | 83,6 | 42 | 96,o | 96,1 |
| 6 | 78,9 | 79,2 | 43 | 29,8 | 31,4 |
| 7 | 4o,6 | 47,3 | 44 | 2o,4 | 21,6 |
| 8 | o,o | 4,4 | 45 | 8,6 | 9,o |
| 9 | 85,1 | 85,5 | 46 | 9,o | 9,6 |
| 1o | 34,1 | 31,1 | 47 | 69,3 | 7o,2 |
| 11 | 18,9 | 15,4 | 48 | 54,3 | 54,5 |
| 12 | 27,2 | 26,o | 49 | 89,1 | 89,3 |
| 13 | 51,6 | 49,5 | 5o | 89,2 | 89,4 |
| 14 | 62,5 | 62,9 | 51 | 7o,2 | 74,5 |
| 15 | 26,2 | 28,4 | 52 | 73,1 | 75,3 |
| 16 | 18,5 | 18,9 | 53 | 63,3 | 62,6 |
| 17 | 35,8 | 34,9 | 54 | 79,2 | 77,9 |
| 18 | 5o,4 | 51,6 | 55 | 61,8 | 6o,9 |
| 19 | 29,6 | 29,5 | 56 | 75,7 | 74,6 |
| 2o | 15,5 | 13,3 | 57 | 76,5 | 76,o |
| 21 | 14,2 | 12,8 | 58 | 78,7 | 78,5 |
| 22 | 13,1 | 1o,o | 59 | 79,2 | 79,o |
| 23 | 2o,7 | 25,o | 6o | 9o,6 | 91,6 |
| 24 | 12,6 | 11,9 | 61 | 94,o | 95,3 |
| 25 | 12,3 | 12,2 | 62 | 89,5 | 89,6 |
| 26 | 13,6 | 12,8 | 63 | 79,9 | 79,7 |
| 27 | 19,1 | 21,o | 64 | 88,2 | 87,6 |
| 28 | 2,5 | 4,8 | 65 | 9o,3 | 89,7 |
| 29 | o,6 | 4,2 | 66 | 82,9 | 82,3 |
| 3o | 3,5 | 5,2 | 67 | 64,4 | 62,6 |
| 31 | 15,4 | 16,4 | 68 | 65,9 | 64,6 |
| 32 | 6,6 | 5,3 | 69 | 56,8 | 56,7 |
| 33 | 7,9 | 6,6 | 7o | 58,7 | 6o,o |
| 34 | 9,8 | 7,4 | 71 | 2o,1 | 2o,5 |
| 35 | 18,6 | 19,8 | 72 | 9,7 | 8,6 |
| 36 | 9,8 | 7,6 | 73 | 1o,3 | 1o,7 |
| 37 | 5,6 | 6,3 | 74 | 1o,3 | 9,2 |
| $\bar{x}$ | | | | 42,57 | 42,71 |
| SD | | | | 32,19 | 32,13 |
| r | | | | o,99845 | |
| Regressionsgerade | | | | y=o,9968x + o,27o8 | |

## 6. Statistik

Bei allen Tabellen wurde der Mittelwert $\bar{x}$, die Standardabweichung SD als Maß der interindividuellen Streuung und die relative Standardabweichung bezogen auf den Mittelwert ($SD/\bar{x}$) der Retention errechnet. Die Bedeutung der relativen Standardabweichung sei an zwei Beispielen erklärt:

| | | |
|---|---|---|
| 1. $\bar{x} = 6$ | $SD = 6$ | $SD/\bar{x} = 1,0$ |
| 2. $\bar{x} = 60$ | $SD = 6$ | $SD/\bar{x} = 0,1$ |

Obwohl die Standardabweichung in beiden Beispielen 6 beträgt, ist die Streuung beim zweiten Beispiel als bedeutend günstiger zu beurteilen, als beim ersten, da der Mittelwert das 10 - fache des ersten beträgt.

Ebenso wurde mit dem Range, also der intraindividuellen Streuung, der Differenz zwischen größtem und kleinstem Wert bei jeweils einer Person, verfahren. Auch hier konnte ein mittlerer Bereich, die Schwankungsbreite der Werte (Standardabweichung) und diese bezogen auf dem mittleren Bereich errechnet werden.

Die oben genannten Begriffe zählen zur beschreibenden Statistik, es wurden aber ständig Vergleiche zwischen unterschiedlichen Parametern angestellt, die einen statistischen Test erforderten, um eventuell signifikante Unterschiede zu erkennen.

Da in dieser Arbeit sehr viele Parameter untersucht wurden, um untaugliche Glasperlenfilter herauszufinden, begnügten wir uns bei den Versuchsreihen mit jeweils relativ

kleiner Fallzahl. Da der Retentionstest in seinen Ergebnissen bekanntermaßen recht hohen Schwankungen unterliegt, konnten wir nur relativ selten statistisch signifikante Ergebnisse erzielen.

Ebenfalls wegen relativ geringer Fallzahl konnten wir nicht prüfen, ob die Verteilung der Retentionswerte der Normalverteilung (nach Gauß) folgt. Dies (also die Bestätigung durch den f - Test) ist aber die Voraussetzung für die Anwendung des Student - t - Tests.

Wegen dieser Schwierigkeiten wandten wir den u - Test (nach Wilcoxon, Mann und Whitney) an. Wir wählten den Test für zweiseitige Fragestellungen, da dieser keine spezielle Verteilung der Werte voraussetzt. Dies mußte geschehen, da man beim Vergleich der Retentionswerte, z.B. zwischen den Geschlechtern, nicht vor der Versuchsdurchführung annehmen konnte, welche Gruppe den höheren Retentionsmittelwert erzielen würde. Dies wäre aber notwendig, um den u - Test für einseitige Fragestellungen anwenden zu dürfen.

## 7. Fehlermöglichkeiten

Die recht hohe Schwankungsbreite des Retentionstests kann durch sorgfältiges Beachten folgender Punkte verringert werden:

a) Die exakt gemessene Schlauchlänge und genaues Zuschneiden des Schlauches ist wichtig für reproduzierbare Ergebnisse.

b) Auf möglichst gleich dichte Glasperlenfüllung ist zu achten, da unterschiedliche Glasperlenmengen unterschiedliche Ergebnisse bedingen.

c) Die Glasperlen müssen sauber, trocken und frei von ihre Oberflächeneigenschaften beeinflussenden Faktoren (z.B. Fettauflagerung) sein.

d) Gründliches Kleben und Trocknen der Glasperlenfilter sind äußerst wichtig, da sonst, besonders bei Tests mit Vollblut, durch den hohen Druck, den die Pumpe beim Hindurchpressen des Blutes auf das Filter ausübt, Undichtigkeiten beim Filter auftreten, die die Ergebnisse verfälschen.

e) Sofortiges, schnelles Arbeiten bei Tests mit Vollblut ist entscheidend, sonst droht Blutgerinnung noch in der Spritze oder im Filter.

f) Nur das sorgfältige Beachten der Betriebsanleitung des Ultra Flo 1oo gewährleistet relativ verlässliche Retentionswerte.

g) Nach Auffangen des Blutes ist das vorsichtige Mischen durch Kippen der EDTA - beschichteten Röhrchen wichtig, um Zerstörung von Zellen in Zell - fragmente zu vermeiden, da diese die Thrombozytenzählung mit Ultra Flo 1oo verfälschen.

h) Der Retentionstest ist innerhalb von 6 Stunden nach Blutentnahme (Zitratblut) durchzuführen, da die Retentionswerte, wie Sayegh/Hermann zeigen konnten, in diesem Zeitraum sich nicht verändern. Bei Vollblut kann, nachdem es in den EDTA - beschichteten Röhrchen ungerinnbar gemacht wurde, ebenfalls bis zu 6 Stunden mit der Thrombozytenzählung gewartet werden.

## III. ERGEBNISSE

Schwerpunkte dieser Arbeit sind die Untersuchungen der Retention unter Verwendung von Vollblut bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern, sowie Tests mit kommerziell verfügbaren Filtern " Thrombo Screen " (nach Bowie) der Fa. Cutter Biological. Hierbei wurden Heparin in unterschiedlichen Dosierungen sowie Zitrat (1 : 1o) als gerinnungshemmende Substanzen eingesetzt.

Nur als orientierend mögen die Versuche unter Verwendung von Zitratblut bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern gelten.

### 1. Versuche mit Vollblut und selbst angefertigten Glasperlenfiltern

Hierbei interessierte uns besonders, wie durch unterschiedliche Filterlänge (2o bzw. 3o cm), Variation des Filterlumens (2 bzw. 3 mm), der Perlenreinigung (Verwendung von Aqua dest., in 99,9 %-igem Äthanol gereinigten sowie ungereinigten Glasperlen) und des Durchflußvolumens (1,5 bzw. 3 ml) die Retention beeinflußt wird.

Darüber hinaus wurde ein Einfluß des Alters, des Geschlechts und des Gesundheitszustandes, auf die Höhe der Retention für möglich gehalten und daher bei jeweils gleichen sonstigen Parametern $\leqq$3o - Jährige $>$ 3o - Jährigen, Männer Frauen und Gesunde Kranken tabellarisch gegenübergestellt.

## 1.1 Einfluß der Filterlänge auf die Retentionswerte

Geprüft wurden 2o bzw. 3o cm lange Filter einerseits mit 2, anderseits mit 3 mm Innendurchmesser.

Die Erwartung, daß der Retentionswert im Mittel bei längerem Filter auch ansteigt, wurde nur von den Filtern mit 3 mm Lumen erfüllt; bei jeweils unterschiedlichen Probanden stieg die Retention von 56,8 % auf 83,2 % (Tabelle 2 a), bei jeweils gleichen von 58,1 % auf 82,6 % (Tabelle 2 b). Der Anstieg war mit $p < o,oo2$ bei beiden signifikant.

Verglich man 2o und 3o cm lange Filter mit 2 mm Innendurchmesser, fand sich ein geringer, nicht signifikanter Abfall des Retentionswerts von 61,4 % auf 56,3 % (Tabelle 1).

Wie schon vorher bekannt war, bestätigte sich auch hier die recht erhebliche Streuung.

Das Maß für die interindividuelle Streuung war die Standardabweichung (SD), das für die intraindividuelle Streuung (also der Streuung bei Mehrfachmessung bei der jeweils gleichen Versuchsperson) der Range (R).

Bei Retentionswerten von 8o % betrug die SD 1o %, während bei Retentionswerten von 5o - 6o % 25 % die Regel waren.

Das bedeutet aber nicht, daß letztere Meßreihen unexakter durchgeführt worden wären, sondern die Unterschiede sind mathematisch zu erklären: Je näher ein Mittelwert an o % bzw. 1oo % heranreicht, desto geringer wird die SD und auch der Range, weil sich gewissermaßen alle Meßwerte, aus denen ja der Mittelwert gebildet wird, vor den Werten o % bzw. 1oo % stauen und so zu geringeren Schwankungen führen. Am schwächsten ausgeprägt ist der " Stau " bei Mittelwerten um 5o %, somit erreichen SD und R die höchsten Werte.

abelle 1: Retentionswerte bei unterschiedlicher Filterlänge
Testparameter: Filterlänge: 2o bzw. 3o cm
Filterlumen: 2 mm

Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| ame | Filterlänge 2ocm Retention (%) | Name | Filterlänge 2ocm Retention (%) | Name | Filterlänge 3ocm Retention (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| lo | 89,6 | Me | 21,7 | Ho | 86,3 |
| pr | 91,o | Bl | 73,9 | Be | 89,8 |
| te | 94,7 | Re | 51,8 | Ku | 3o,2 |
| e | 3,5 | Ne | 52,3 | Sche | 42,4 |
| a | 68,7 | Le | 52,6 | Wa | 95,2 |
| l | 64,o | Zi | 54,6 | Dr | 56,8 |
| e | 89,o | Au | 8o,9 | Na | 31,9 |
| e | 81,7 | Tr | 73,3 | Ra | 25,9 |
| i | 78,4 | Schl | 33,7 | Ml | 18,3 |
| u | 44,6 | Br | 18,8 | La | 48,5 |
| za | 79,2 | Pa | 59,3 | Spe | 66,o |
| za | 61,o | Se | 12,1 | Uf | 84,1 |
| o | 81,7 | Tu | 7,6 | Ste | 76,1 |
| e | 32,8 | Bö | 65,o | Ke | 41,5 |
| e | 58,8 | Spr | 85,8 | He | 51,4 |
| i | 7o,6 | Am | 72,3 | | |
| a | 85,8 | Sta | 76,6 | | |
| o | 83,1 | | | | |
| | | n | 35 | n | 15 |
| | | $\bar{x}$ | 61,44 | $\bar{x}$ | 56,29 |
| | | SD | 25,47 | SD | 25,27 |
| | | SD/$\bar{x}$ | o,415 | SD/$\bar{x}$ | o,448 |

Tabelle 2 a: Retentionswerte bei unterschiedlicher Filterlänge
Testparameter: Filterlänge: 2o bzw. 3o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Filterlänge 2o cm Retention (%) | Name | Filterlänge 3o cm Retention (%) |
|---|---|---|---|
| De | 27,9 | Ke | 94,2 |
| Eb | 17,o | Eb | 87,2 |
| Schn | 67,o | Schn | 94,1 |
| Gr | 6,5 | Gr | 75,3 |
| Hö | 2o,3 | Hö | 84,7 |
| Re | 69,7 | Re | 88,6 |
| Ne | 72,3 | Ne | 88,6 |
| Le | 48,5 | Le | 86,9 |
| Zi | 65,4 | Zi | 83,3 |
| Au | 84,o | Au | 9o,3 |
| Tr | 72,o | Tr | 76,6 |
| Schl | 66,9 | Schl | 66,1 |
| Pa | 53,3 | Pa | 83,7 |
| Se | 38,5 | Se | 77,o |
| Tu | 31,o | Tu | 58,3 |
| Bö | 89,8 | Bö | 77,2 |
| Spr | 77,5 | Spr | 91,1 |
| Am | 89,5 | Am | 85,1 |
| Sta | 76,1 | Sta | 92,7 |
| Ke | 62,5 | | |
| n | 2o | n | 19 |
| $\bar{x}$ | 56,79 | $\bar{x}$ | 83,21 |
| SD | 25,14 | SD | 9,52 |
| SD/$\bar{x}$ | o,443 | SD/$\bar{x}$ | o,114 |

Tabelle 2 b: Retentionswerte bei unterschiedlicher Filterlänge bei jeweils gleichen Personen

Testparameter: Filterlänge: 2o bzw. 3o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | F I L T E R L Ä N G E | |
|---|---|---|
| | 2o cm | 3o cm |
| | Retention (%) | Retention (%) |
| Eb | 17,o | 87,2 |
| Schn | 67,o | 94,1 |
| Gr | 6,5 | 75,3 |
| Hö | 2o,3 | 84,7 |
| Re | 69,7 | 88,6 |
| Ne | 72,3 | 88,6 |
| Le | 48,5 | 86,9 |
| Zi | 65,4 | 83,3 |
| Au | 84,o | 9o,3 |
| Tr | 72,o | 76,6 |
| Schl | 66,9 | 66,1 |
| Pa | 53,3 | 83,7 |
| Se | 38,5 | 77,o |
| Tu | 31,o | 58,3 |
| Bö | 89,8 | 77,2 |
| Spr | 77,5 | 91,1 |
| Am | 89,5 | 85,1 |
| Sta | 76,1 | 92,7 |
| n | 18 | 18 |
| $\bar{x}$ | 58,o7 | 82,6o |
| SD | 25,57 | 9,4o |
| SD/$\bar{x}$ | o,44o | o,114 |

Tabelle 3 a: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Filterlänge 2o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| | RETENTIONSWERTE | | | |
|---|---|---|---|---|
| Name | a | b | $\bar{x}$ | Range |
| Me | 12,9 | 3o,5 | 21,7 | 17,6 |
| Am | 71,9 | 72,9 | 72,4 | 1,o |
| Spr | 8o,4 | 91,1 | 85,8 | 1o,7 |
| Sta | 81,5 | 71,7 | 76,6 | 9,8 |
| Sza | 47,1 | 74,9 | 61,o | 27,8 |
| Pa | 66,2 | 52,4 | 59,3 | 13,8 |
| Se | 8,6 | 15,6 | 12,1 | 7,o |
| Tu | 7,o | 8,1 | 7,6 | 1,1 |
| Bö | 64,6 | 65,3 | 65,o | o,7 |
| Br | 27,3 | 1o,3 | 18,8 | 17,o |
| Re | 64,2 | 39,3 | 51,8 | 24,9 |
| Ne | 4o,8 | 63,7 | 52,3 | 22,9 |
| Le | 8o,6 | 24,6 | 52,6 | 56,o |
| Zi | 37,4 | 71,8 | 54,6 | 34,4 |
| Au | 73,4 | 88,4 | 8o,9 | 15,o |
| Tr | 73,2 | 73,4 | 73,3 | o,2 |
| Schl | 42,7 | 24,7 | 33,7 | 18,o |
| Mi | 72,4 | 68,8 | 7o,6 | 3,6 |
| Wa | 8o,5 | 91,o | 85,8 | 1o,5 |
| Wo | 78,4 | 87,7 | 83,1 | 9,3 |
| Bl | 7o,3 | 77,4 | 73,9 | 7,1 |
| Ru | 46,o | 84,6 | 65,3 | 38,6 |
| Sza | 79,4 | 79,o | 79,2 | o,4 |
| Ko | 85,4 | 78,o | 81,7 | 7,4 |
| Ke | 17,7 | 47,9 | 32,8 | 3o,2 |
| Ke | 55,3 | 62,3 | 58,8 | 7,o |
| n | | | 26 | 26 |
| $\bar{x}$ | | | 58,1o | 15,o8 |
| SD | | | 23,55 | 13,7o |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,4o5 | o,9o9 |

Tabelle 3 b: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| | RETENTIONSWERTE | | | |
|---|---|---|---|---|
| Name | a | b | $\bar{x}$ | Range |
| La | 38,5 | 58,4 | 48,5 | 19,9 |
| Spe | 78,7 | 53,2 | 66,o | 25,5 |
| Uf | 86,5 | 81,7 | 84,1 | 4,8 |
| Ste | 76,7 | 75,4 | 76,1 | 1,3 |
| Ke | 29,3 | 53,7 | 41,5 | 24,4 |
| n | | | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ | | | 63,24 | 15,18 |
| SD | | | 18,o1 | 11,34 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,285 | o,747 |

Tabelle 3 c: Individuelle Streuung der Retentionen bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | RETENTIONSWERTE a | b | $\bar{x}$ | Range |
|---|---|---|---|---|
| Am | 91,2 | 87,8 | 89,5 | 3,4 |
| Spr | 71,5 | 83,5 | 77,5 | 12,o |
| Sta | 85,9 | 66,2 | 76,1 | 19,7 |
| Pa | 55,5 | 51,1 | 53,3 | 4,4 |
| Eb | 14,5 | 13,4 | 14,o | 1,1 |
| Se | 36,1 | 4o,8 | 38,5 | 4,7 |
| Tu | 27,1 | 34,8 | 31,o | 7,7 |
| Bö | 88,2 | 91,4 | 89,8 | 3,2 |
| Re | 78,6 | 6o,8 | 69,7 | 17,8 |
| Ne | 76,9 | 67,7 | 72,3 | 9,2 |
| Le | 44,o | 53,o | 48,5 | 9,o |
| Zi | 51,1 | 79,7 | 65,4 | 28,6 |
| Au | 95,2 | 72,8 | 84,o | 22,4 |
| Tr | 66,7 | 77,2 | 72,o | 1o,5 |
| Schl | 67,8 | 65,9 | 66,9 | 1,9 |
| n | | | 15 | 15 |
| $\bar{x}$ | | | 63,23 | 1o,37 |
| SD | | | 22,o5 | 8,27 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,349 | o,797 |

Tabelle 3 d: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| | RETENTIONSWERTE | | | |
|---|---|---|---|---|
| Name | a | b | $\bar{x}$ | Range |
| Am | 84,5 | 85,7 | 85,1 | 1,2 |
| Spr | 91,2 | 91,o | 91,1 | o,2 |
| Sta | 91,5 | 93,8 | 92,7 | 2,3 |
| Pa | 85,8 | 81,5 | 83,7 | 4,3 |
| Se | 77,7 | 76,3 | 77,o | 1,4 |
| Tu | 53,7 | 62,9 | 58,3 | 9,2 |
| Bö | 86,8 | 67,5 | 77,2 | 19,3 |
| Re | 87,5 | 89,7 | 88,6 | 2,2 |
| Ne | 91,1 | 86,1 | 88,6 | 5,o |
| Le | 87,5 | 86,2 | 86,9 | 1,3 |
| Zi | 94,7 | 71,8 | 83,3 | 22,9 |
| Au | 88,3 | 92,3 | 9o,3 | 4,o |
| Tr | 65,9 | 87,2 | 76,6 | 21,3 |
| Schl | 61,3 | 7o,9 | 66,1 | 9,6 |
| n | | | 14 | 14 |
| $\bar{x}$ | | | 81,11 | 7,44 |
| SD | | | 9,44 | 7,98 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,116 | 1,o71 |

## 1.2 Einfluß des Filterlumens auf die Retentionswerte

Das Lumen der untersuchten Filter betrug 2 bzw. 3 mm, die Länge 2o bzw. 3o cm.

Die mittleren Retentionswerte sanken unter Verwendung des 2o cm langen Filters (Tabelle 4 a) von 61,4 % (Tabelle 1) beim dünneren auf 56,8 % (vgl. Tabelle 2 a) beim dickeren Filter, allerdings nicht signifikant, ab.

Führt man exakt den gleichen Test bei jeweils gleichen Personen durch, kehrt sich die Tendenz um: Zwar nicht signifikant (wegen hoher SD), steigt die mittlere Retention von 52,1 % beim dünneren auf 66,5 % (Tabelle 4) beim dickeren Filter an.

Diese Tendenz, die ja auch erwartet wird, bestätigt sich um so mehr, wenn man 3o cm lange Filter verwendet (Tabelle 5).

Hier steigt der Retentionsmittelwert von 56,3 % (vgl. Tabelle 1) beim dünneren auf 83,21 % (vgl. Tabelle 2 a) ($p < o,oo2$).

Tabelle 4 a: Retentionswerte bei unterschiedlichem Filterlumen (vgl. Tabelle 1 und 2 a)
Testparameter: Filterlumen: 2 bzw. 3 mm
Filterlänge: 20 cm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Filterlumen 2 mm Retention (%) | Name | Filterlumen 2 mm Retention (%) | Name | Filterlumen 3mm Retention (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| Ho | 89,6 | Me | 21,7 | De | 27,9 |
| Spr | 91,o | Bl | 73,9 | Eb | 17,o |
| Ste | 94,7 | Re | 51,8 | Schn | 67,o |
| Ke | 3,5 | Ne | 52,3 | Ke | 62,5 |
| Wa | 68,7 | Le | 52,6 | Gr | 6,5 |
| Bl | 64,o | Zi | 54,6 | Hö | 2o,3 |
| Ze | 89,o | Au | 8o,9 | Re | 69,7 |
| Te | 81,7 | Tr | 73,3 | Ne | 72,3 |
| Hi | 78,4 | Schl | 33,7 | Le | 48,5 |
| Ru | 44,6 | Br | 18,8 | Zi | 65,4 |
| Sza | 79,2 | Pa | 59,3 | Au | 84,o |
| Sza | 61,o | Se | 12,1 | Tr | 72,o |
| Ko | 81,7 | Tu | 7,6 | Schl | 66,9 |
| Ke | 32,8 | Bö | 65,o | Pa | 53,3 |
| Ke | 58,8 | Spr | 85,8 | Se | 38,5 |
| Mi | 7o,6 | Am | 72,3 | Tu | 31,o |
| Wa | 85,8 | Sta | 76,6 | Bö | 89,8 |
| Wo | 83,1 | | | Spr | 77,5 |
| | | | | Am | 89,5 |
| | | | | Sta | 76,1 |
| n | | | 35 | n | 2o |
| $\bar{x}$ | | | 61,44 | $\bar{x}$ | 56,79 |
| SD | | | 25,47 | SD | 25,14 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,415 | SD/$\bar{x}$ | o,443 |

Tabelle 4 b: Retentionswerte bei unterschiedlichem Filterlumen bei jeweils gleichen Personen

Testparameter: Filterlumen: 2 bzw. 3 mm
Filterlänge: 2o cm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Filterlumen | |
|---|---|---|
| | 2 mm | 3 mm |
| | Retention (%) | Retention (%) |
| Re | 51,8 | 69,7 |
| Ne | 52,3 | 72,3 |
| Ke | 3,5 | 62,5 |
| Le | 52,6 | 48,5 |
| Zi | 54,6 | 65,4 |
| Au | 8o,9 | 84,o |
| Tr | 73,3 | 72,o |
| Schl | 33,7 | 66,9 |
| Pa | 59,3 | 53,3 |
| Se | 12,1 | 38,5 |
| Tu | 7,6 | 31,o |
| Bö | 65,o | 89,8 |
| Am | 72,3 | 89,5 |
| Spr | 85,8 | 77,5 |
| Sta | 76,6 | 76,1 |
| n | 15 | 15 |
| $\bar{x}$ | 52,o9 | 66,47 |
| SD | 26,63 | 17,37 |
| $SD/\bar{x}$ | o,511 | o,261 |

Tabelle 5: Retentionswerte bei unterschiedlichem Filterlumen (vgl. Tabelle 1 und 2 a)

Testparameter: Filterlumen: 2 bzw. 3 mm
Filterlänge: 3o cm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Filterlumen 2 mm Retention (%) | Name | Filterlumen 3 mm Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ho | 86,3 | Ke | 94,2 |
| He | 89,8 | Eb | 87,2 |
| Ku | 3o,2 | Schn | 94,1 |
| Sche | 42,4 | Gr | 75,3 |
| Wa | 95,2 | Hö | 84,7 |
| Dr | 56,8 | Re | 88,6 |
| Na | 31,9 | Ne | 88,6 |
| Ra | 25,9 | Le | 86,9 |
| Ml | 18,3 | Zi | 83,3 |
| La | 48,5 | Au | 9o,3 |
| Spe | 66,o | Tr | 76,6 |
| Uf | 84,1 | Schl | 66,1 |
| Ste | 76,1 | Pa | 83,7 |
| Ke | 41,5 | Se | 77,o |
| He | 51,4 | Tu | 58,3 |
| | | Bö | 77,2 |
| | | Spr | 91,1 |
| | | Am | 85,1 |
| | | Sta | 92,7 |
| n | 15 | n | 19 |
| $\bar{x}$ | 56,29 | $\bar{x}$ | 83,21 |
| SD | 25,27 | SD | 9,52 |
| SD/$\bar{x}$ | o,449 | SD/$\bar{x}$ | o,114 |

## 1.3 Einfluß der Glasperlenreinigung auf die Retentionswerte

### 1.3.1 Vergleich der Retentionswerte bei in Aqua dest. und in Äthanol gereinigten Glasperlen

Bei 2o cm langen Filtern mit einem Lumen von 3 mm war bei der Retention nahezu kein Unterschied zu finden zwischen solchen mit Aqua dest. gereinigten und den in Äthanol (99,9% - ig) gereinigten Glasperlen.

Die mittlere Retention betrug bei Verwendung von in Aqua dest. gereinigten Glasperlen 56,8 % gegenüber 53,8 % bei in Äthanol gereinigten (Tabelle 8).

Auch die Streuung der Retentionen unterschied sich kaum. (Die Standardabweichungen waren sich sehr ähnlich).

Die individuelle Streuung (Range = 1o,4) der Retentionswerte bei 2o cm langen Filtern, einem Lumen von 2 mm und in Aqua dest. gereinigten Glasperlen ist in Tabelle 3 c dargestellt.

Der Range bei Verwendung von in Äthanol gereinigten Glasperlen verdoppelte sich nahezu auf 19,9 (Tabelle 9).

Ob dies ein Äthanol - Effekt ist, oder der Unterschied zufällig zustande kam, ist hier nicht zu klären.

Tabelle 6: Einfluß der Glasperlenreinigung auf die Retentionswerte

Testparameter: Glasperlenreinigung: Aqua dest., Äthanol
Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 3 mm
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Glasperlenreinigung Aqua dest. Retention (%) | Name | Glasperlenreinigung Äthanol (99,9 %) Retention (%) |
|---|---|---|---|
| De | 27,9 | Ze | 69,9 |
| Eb | 17,o | Re | 48,o |
| Schn | 67,o | Be | 55,8 |
| Ke | 62,5 | Dr | 64,6 |
| Gr | 6,5 | El | 18,6 |
| Hö | 2o,3 | Ku | 76,8 |
| Re | 69,7 | Kr | 72,7 |
| Ne | 72,3 | NN | 23,7 |
| Le | 48,5 | | |
| Zi | 65,4 | | |
| Au | 84,o | | |
| Tr | 72,o | | |
| Schl | 66,9 | | |
| Pa | 53,3 | | |
| Se | 38,5 | | |
| Tu | 31,o | | |
| Bö | 89,8 | | |
| Spr | 77,5 | | |
| Am | 89,5 | | |
| Sta | 76,1 | | |
| n | 2o | n | 8 |
| $\bar{x}$ | 56,79 | $\bar{x}$ | 53,76 |
| SD | 25,14 | SD | 22,18 |
| SD/$\bar{x}$ | o,443 | SD/$\bar{x}$ | o,413 |

Tabelle 7: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Glasperlenreinigung: Äthanol
Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 3 mm
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| | Retentionswerte | | | |
|---|---|---|---|---|
| Name | a | b | $\bar{x}$ | Range |
| Ze | 81,9 | 57,8 | 69,9 | 24,1 |
| Re | 74,2 | 21,7 | 48,o | 52,5 |
| Be | 62,1 | 49,4 | 55,8 | 12,7 |
| Dr | 52,2 | 77,o | 64,6 | 24,8 |
| El | 29,9 | 7,2 | 18,6 | 22,7 |
| Ku | 8o,2 | 73,4 | 76,8 | 6,8 |
| Kr | 77,5 | 67,8 | 72,7 | 9,7 |
| NN | 2o,6 | 26,8 | 23,7 | 6,2 |
| n | | | 8 | 8 |
| $\bar{x}$ | | | 53,76 | 19,94 |
| SD | | | 22,18 | 15,25 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,413 | o,765 |

1.3.2 Vergleich der Retentionswerte bei in Aqua dest. gereinigten und ungereinigten Glasperlen

Bei 3o cm langen Filtern mit einem Lumen von 2 mm erzielten solche, die mit ungereinigten Glasperlen gefüll waren, mit 81,9 % eine signifikant ( $p<o,o5$ ) höhere

Retention, als diejenigen, die mit in Aqua dest. gereinigten Glasperlen gefüllt waren, mit 56,3 % (Tabelle 1o).

Der mittlere Range bei Filtern, die mit in Aqua dest. gereinigte Glasperlen enthielten, betrug 15,2 (vgl. Tabelle 3 b), bei ungereinigten Glasperlen lag er bei 6,o (Tabelle 11)

Ob diese Diskrepanz zufällig besteht, kann auch hier nicht geklärt werden.

Tabelle 8: Einfluß der Glasperlenreinigung auf die Retentionswerte

Testparameter: Glasperlenreinigung: Aqua dest. bzw. keine
Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Glasperlenreinigung: Aqua dest. Retention (%) | Name | Glasperlenreinigung: keine Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ho | 86,3 | Ze | 88,2 |
| Be | 89,8 | Re | 63,8 |
| Ku | 3o,2 | Be | 83,5 |
| Sche | 42,4 | Dr | 77,7 |
| Wa | 95,2 | El | 81,1 |
| Dr | 56,8 | Ku | 85,8 |
| Na | 31,9 | Kr | 89,9 |
| Ra | 25,9 | Ba | 85,9 |
| Ml | 18,3 | NN | 81,2 |
| La | 48,5 | | |
| Spe | 66,o | | |
| Uf | 84,1 | | |
| Ste | 76,1 | | |
| Ke | 41,5 | | |
| He | 51,4 | | |
| n | 15 | n | 9 |
| $\bar{x}$ | 56,29 | $\bar{x}$ | 81,9o |
| SD | 25,27 | SD | 7,78 |
| SD/$\bar{x}$ | o,449 | SD/$\bar{x}$ | o,o95 |

Tabelle 9: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Glasperlenreinigung: keine
Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Retentionswerte a | b | $\bar{x}$ | Range |
|---|---|---|---|---|
| Ze | 9o,9 | 85,5 | 88,2 | 5,4 |
| Re | 69,2 | 58,4 | 63,8 | 1o,8 |
| Be | 8o,3 | 86,7 | 83,5 | 6,4 |
| Dr | 83,o | 72,4 | 77,7 | 1o,6 |
| El | 83,9 | 78,2 | 81,1 | 5,7 |
| Ku | 82,2 | 89,4 | 85,8 | 7,2 |
| Kr | 9o,8 | 88,9 | 89,9 | 1,9 |
| Ba | 85,2 | 86,6 | 85,9 | 1,4 |
| NN | 83,5 | 78,9 | 81,2 | 4,6 |
| n | | | 9 | 9 |
| $\bar{x}$ | | | 81,9o | 6,oo |
| SD | | | 7,78 | 3,28 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,o95 | o,547 |

1.4 Einfluß verschiedener Durchflußvolumina auf die Retentionswerte

Bei 3o cm langen Filtern mit einem Innendurchmesser von 2 mm wurde bei jeweils gleichen Personen untersucht, ob ein Durchflußvolumen von 3 ml eine deutlich höhere mittlere Retention zur Folge hat, als ein Durchflußvolumen von 1,5 ml (Tabelle 6).

In der Tendenz konnte die Erwartung bestätigt werden: die Retention betrug bei 3 ml Durchflußvolumen 64,3 %, bei 1,5 ml Durchflußvolumen 43,3 %.

Der Anstieg war, wegen im Verhältnis zu den erheblichen Standardabweichungen noch zu niedrigen Probandenzahlen, noch nicht statistisch abgesichert.

Da die individuelle Streuung (Ermittlung der Ranges) bei 3o cm langen Filtern mit einem Lumen von 2 mm und einem Durchflußvolumen von 1,5 ml bereits in Tabelle 3 b dargestellt wurde, interessierte uns nun die individuelle Streuung bei einem Durchflußvolumen von 3 ml (Tabelle 7).

Bei in diesem Fall durchgeführten Dreifachbestimmungen war der Range mit 34,8 und dessen SD mit 23,4 am höchsten von allen Tests.

Die Standardabweichung von 2o bei einem Retentionsmittelwert von 64,3 % blieb dagegen im bekannten Rahmen.

Tabelle 1o: Einfluß verschiedener Durchflußvolumina auf die Retentionswerte bei jeweils gleichen Personen
Testparameter: Durchflußvolumen: 1,5 bzw. 3 ml
Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußgeschwindigkeit:6,8 ml/min

| Name | D u r c h f l u ß v o l u m e n | |
|---|---|---|
| | 1,5 ml | 3 ml |
| | Retention (%) | Retention (%) |
| Na | 31,9 | 81,2 |
| He | 51,4 | 56,4 |
| Ra | 25,9 | 71,1 |
| Ml | 18,3 | 31,6 |
| Re | 89,8 | 93,5 |
| Ku | 3o,2 | 69,1 |
| Sche | 42,4 | 67,7 |
| Dr | 56,8 | 43,4 |
| n | 8 | 8 |
| $\bar{x}$ | 43,34 | 64,25 |
| SD | 22,8o | 19,96 |
| SD/$\bar{x}$ | o,526 | o,311 |

Tabelle 11: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Dreifachbestimmungen (Ermittlung der Ranges)

Testparameter: Durchflußvolumen: 3ml
Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| | Retentionswerte | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Name | a | b | c | $\bar{x}$ | Range |
| Na | 67,o | 91,8 | 84,9 | 81,2 | 24,8 |
| He | 74,7 | 4o,5 | 53,9 | 56,4 | 34,2 |
| Ra | 41,2 | 83,4 | 88,7 | 71,1 | 47,5 |
| Ml | 68,2 | 14,5 | 12,1 | 31,6 | 56,1 |
| Re | 93,6 | 93,3 | 93,7 | 93,5 | o,4 |
| Ku | 62,6 | 75,5 | --,- | 69,1 | 12,9 |
| Sche | 83,6 | 65,5 | 53,9 | 67,7 | 29,7 |
| Dr | 9,8 | 37,9 | 82,4 | 43,4 | 72,6 |
| n | | | | 8 | 8 |
| $\bar{x}$ | | | | 64,25 | 34,78 |
| SD | | | | 19,96 | 23,4o |
| SD/$\bar{x}$ | | | | o,311 | o,673 |

## 1.5 Einfluß des Alters auf die Retentionswerte

Bei 2o bzw. 3o cm langen Filtern mit 2 bzw. 3 mm Lumen wurde geprüft, ob die Höhe des Alters die Höhe der Retentionswerte beeinflußt.

Hierzu wurden alle Probanden in Gruppen von $\leq$ 3o - Jährigen und $>$ 3o - Jährigen eingeteilt.

Das durchschnittliche Alter der jeweiligen Gruppen unterschied sich jedesmal deutlich:

| Filterart Länge | Lumen | Alter ≤3o Jahre | >3o Jahre |
|---|---|---|---|
| 2o cm | 2 mm | 23,75 | 47,58 |
| 2o cm | 3 mm | 25,33 | 49,93 |
| 3o cm | 2 mm | 22,33 | 49,58 |
| 3o cm | 3 mm | 26,33 | 5o,o8 |

Das Ergebnis zeigt bis auf die Werte bei 3o cm langen Filtern mit 3 mm Innendurchmesser gering ansteigende Tendenz, die aber nie statistisch gesichert werden konnte. Beim 3o cm langen, 3 mm "dicken" Filter sinkt die Retention minimal ab, was angesichts geringer Zahl von Probanden als zufällig gelten kann (vgl. Tabelle 12 d).

Übersicht:

| Filterart Länge | Lumen | Alter ≤ 3o J. Retention (%) | Alter > 3O J. Retention (%) |
|---|---|---|---|
| 2o cm | 2 mm | 58,4 | 64,o |
| 2o cm | 3 mm | 54,o | 58,o |
| 3o cm | 2 mm | 55,6 | 56,5 |
| 3o cm | 3 mm | 84,7 | 82,5 |

Im übrigen fällt auf, daß sich die Retentionen auch beim Vergleich der Filter untereinander nur wenig unterscheiden, wenn man von dem Filter mit 3o cm Länge und 3 mm Lumen absieht.

Tabelle 12 a: Einfluß des Alters auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit:6,8 ml/mi

| Name | Alters $\bar{x}$ 23,75 Jahre ≤ 3o Jahre Retention (%) | Name | Alters $\bar{x}$ 47,58 Jahre > 3o Jahre Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ste, 23 | 94,7 | Ho, 55 | 89,6 |
| Spr, 23 | 91,o | Ze, 31 | 89,o |
| Ke, 23 | 3,5 | Te, 31 | 81,7 |
| Wa, 22 | 68,7 | Sz, 34 | 79,2 |
| Bl, 18 | 64,o | Ko, 66 | 81,7 |
| Hi, 23 | 78,4 | Wa, 34 | 85,8 |
| Ru, 3o | 44,6 | Wo, 61 | 83,1 |
| Sz, 24 | 61,o | Re, 45 | 51,8 |
| Ke, 26 | 32,8 | Ne, 57 | 52,3 |
| Ke, 3o | 58,8 | Le, 57 | 52,6 |
| Mi, 27 | 7o,6 | Zi, 59 | 54,6 |
| Me, 18 | 21,7 | Schl,59 | 33,7 |
| Bl, 22 | 73,9 | Br, 51 | 18,8 |
| Tr, 23 | 73,3 | Pa, 31 | 59,3 |
| Se, 24 | 12,1 | Tu, 34 | 7,6 |
| Spr, 24 | 85,5 | Rö, 42 | 65,o |
| | | Am, 4o | 72,3 |
| | | Sta, 41 | 76,6 |
| | | Au, 76 | 8o,9 |
| n | 16 | n | 19 |
| $\bar{x}$ | 58,43 | $\bar{x}$ | 63,98 |
| SD | 27,85 | SD | 23,76 |
| SD/$\bar{x}$ | o,477 | SD/$\bar{x}$ | o,371 |

Tabelle 12 b: Einfluß des Alters auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/m

| Name | Alters $\bar{x}$ 25,33 Jahre ≤3o Jahre Retention (%) | | Name | Alters $\bar{x}$ 49,93 Jahre >3o Jahre Retention (%) | |
|---|---|---|---|---|---|
| Schn, | 29 | 67,o | De, | 48 | 27,9 |
| Gr, | 29 | 6,5 | Eb, | 56 | 17,o |
| Ke, | 23 | 62,5 | Hö, | 54 | 2o,3 |
| Tr, | 23 | 72,o | Re, | 45 | 69,7 |
| Se, | 24 | 38,5 | Ne, | 57 | 72,3 |
| Spr, | 24 | 77,5 | Le, | 57 | 48,5 |
| | | | Zi, | 59 | 65,4 |
| | | | Schl, | 59 | 66,9 |
| | | | Pa, | 31 | 53,3 |
| | | | Tu, | 34 | 31,o |
| | | | Bö, | 42 | 89,8 |
| | | | Au, | 76 | 84,o |
| | | | Am, | 4o | 89,5 |
| | | | Sta, | 41 | 76,1 |
| n | | 6 | n | | 14 |
| $\bar{x}$ | | 54,oo | $\bar{x}$ | | 57,98 |
| SD | | 26,88 | SD | | 25,32 |
| SD/$\bar{x}$ | | o,498 | SD/$\bar{x}$ | | o,437 |

Tabelle 12 c: Einfluß des Alters auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/mi

| Name | Alters $\bar{x}$ 22, 33 Jahre ≤ 3o Jahre Retention (%) | Name | Alters $\bar{x}$ 49,58 Jahre > 3o Jahre Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Wa, 22 | 95,2 | Ho, 55 | 86,3 |
| Ke, 24 | 41,5 | La, 62 | 48,5 |
| Ku, 21 | 3o,2 | Spe, 54 | 66,o |
| | | Uf, 53 | 84,1 |
| | | Ste, 34 | 76,1 |
| | | Be, 46 | 89,8 |
| | | Sche,46 | 42,4 |
| | | Dr, 36 | 56,8 |
| | | Na, 34 | 31,9 |
| | | Ile, 77 | 51,4 |
| | | Ra, 53 | 25,9 |
| | | Ml, 45 | 18,3 |
| n | 3 | n | 12 |
| $\bar{x}$ | 55,63 | $\bar{x}$ | 56,46 |
| SD | 34,73 | SD | 24,35 |
| SD/$\bar{x}$ | o,624 | SD/$\bar{x}$ | o,431 |

Tabelle 12 d: Einfluß des Alters auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/mi

| Name | Alters $\bar{x}$ 26,33 Jahre $\leqslant$ 3o Jahre Retention (%) | Name | Alters $\bar{x}$ 5o,o8 Jahre $>$3o Jahre Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ke, 29 | 94,2 | Eb, 56 | 87,2 |
| Schn, 29 | 94,1 | Hö, 54 | 84,7 |
| Gr, 29 | 75,3 | Re, 45 | 88,6 |
| Tr, 23 | 76,6 | Ne, 57 | 88,6 |
| Se, 24 | 77,o | Le, 57 | 86,9 |
| Spr, 24 | 91,1 | Zi, 59 | 83,3 |
| | | Schl, 59 | 66,1 |
| | | Pa, 31 | 83,7 |
| | | Tu, 34 | 58,3 |
| | | Bö, 42 | 77,2 |
| | | Au, 76 | 9o,3 |
| | | Am, 4o | 85,1 |
| | | Sta, 41 | 92,7 |
| n | 6 | n | 13 |
| $\bar{x}$ | 84,72 | $\bar{x}$ | 82,52 |
| SD | 9,3o | SD | 9,9o |
| SD/$\bar{x}$ | o,11o | SD/$\bar{x}$ | o,12o |

## 1.6 Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte

Es wurden 2o bzw. 3o cm lange Filter mit 2 bzw. 3 mm Innendurchmesser auch auf die Frage hin überprüft, ob das Geschlecht einen Einfluß auf die Retention ausübt.

Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant, aber in ihrer Tendenz uneinheitlich; bei zwei Filterarten gab es bei Frauen, bei zwei anderen bei Männern höhere Retentionsmittelwerte.

Übersicht:

| Filterart | | ♂ | ♀ |
|---|---|---|---|
| Länge | Lumen | Retention (%) | Retention (%) |
| 2o cm | 2 mm | 55,4 | 73,o |
| 2o cm | 3 mm | 59,1 | 51,4 |
| 3o cm | 2 mm | 59,2 | 48,3 |
| 3o cm | 3 mm | 81,7 | 87,5 |

Aus diesen Ergebnissen läßt sich der Schluß ziehen, daß über die Frage, ob das Geschlecht die Höhe der Retention beeinflußt, keine Aussage möglich ist.

Tabelle 13 a: Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/m

| Name | ♂ Retention (%) | Name | ♀ Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ste | 94,7 | Ho | 89,6 |
| Ka | 3,5 | Spr | 91,o |
| Wa | 68,7 | Ze | 89,o |
| Bl | 64,o | Ru | 44,6 |
| Te | 81,7 | Sz | 79,2 |
| Hi | 78,4 | Sz | 61,o |
| Ko | 81,7 | Ke | 58,8 |
| Au | 8o,9 | Wa | 85,8 |
| Ke | 32,8 | Bl | 73,9 |
| Mi | 7o,6 | Le | 52,6 |
| Wo | 83,1 | Tr | 73,3 |
| Me | 21,7 | Sta | 76,6 |
| Re | 51,8 | | |
| Ne | 52,3 | | |
| Zi | 54,6 | | |
| Schl | 33,7 | | |
| Br | 18,8 | | |
| Pa | 59,3 | | |
| Se | 12,1 | | |
| Tu | 7,6 | | |
| Bö | 65,o | | |
| Am | 72,3 | | |
| Spr | 85,8 | | |
| n | 23 | n | 12 |
| $\bar{x}$ | 55,44 | $\bar{x}$ | 72,95 |
| SD | 27,8o | SD | 15,49 |
| SD/$\bar{x}$ | o,5o2 | SD/$\bar{x}$ | o,212 |

Tabelle 13 b: Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/mi

| Name | ♂ Retention (%) | Name | ♀ Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Gr | 6,5 | Schn | 67,o |
| Ke | 62,5 | Tr | 72,o |
| Se | 38,5 | De | 27,9 |
| Spr | 77,5 | Eb | 17,o |
| Hö | 2o,3 | Le | 48,5 |
| Re | 69,7 | Sta | 76,1 |
| Ne | 72,3 | | |
| Zi | 65,4 | | |
| Schl | 66,9 | | |
| Pa | 53,3 | | |
| Tu | 31,o | | |
| Bö | 89,8 | | |
| Au | 84,o | | |
| Am | 89,5 | | |
| n | 14 | n | 6 |
| $\bar{x}$ | 59,o9 | $\bar{x}$ | 51,42 |
| SD | 25,93 | SD | 24,58 |
| SD/$\bar{x}$ | o,439 | SD/$\bar{x}$ | o,478 |

Tabelle 13 c: Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/m

| Name | ♂ Retention (%) | Name | ♀ Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Wa | 95,2 | Ho | 86,3 |
| Ke | 41,5 | Dr | 56,8 |
| Ku | 3o,2 | Na | 31,9 |
| La | 48,5 | Ml | 18,3 |
| Spe | 66,o | | |
| Uf | 84,1 | | |
| Ste | 76,1 | | |
| Be | 89,8 | | |
| Sche | 42,4 | | |
| He | 51,4 | | |
| Ra | 25,9 | | |
| n | 11 | n | 4 |
| $\bar{x}$ | 59,19 | $\bar{x}$ | 48,33 |
| SD | 24,3o | SD | 29,92 |
| SD/$\bar{x}$ | o,411 | SD/$\bar{x}$ | o,619 |

Tabelle 13 d: Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte
Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | ♂ Retention (%) | Name | ♀ Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ke | 94,2 | Eb | 87,2 |
| Br | 75,3 | Schn | 94,1 |
| Hö | 84,7 | Le | 86,9 |
| Re | 88,6 | Tr | 76,6 |
| Ne | 88,6 | Sta | 92,7 |
| Zi | 83,3 | | |
| Schl | 66,1 | | |
| Pa | 83,7 | | |
| Se | 77,o | | |
| Tu | 58,3 | | |
| Bö | 77,2 | | |
| Au | 9o,3 | | |
| Spr | 91,1 | | |
| Am | 85,1 | | |
| n | 14 | n | 5 |
| $\bar{x}$ | 81,68 | $\bar{x}$ | 87,5o |
| SD | 1o,o6 | SD | 6,89 |
| SD/$\bar{x}$ | o,123 | SD/$\bar{x}$ | o,o79 |

1.7 Einfluß des Gesundheitszustandes auf die Retentionswerte

Probanden mit subjektivem Wohlbefinden, ohne festgestellte objektive Krankheitszeichen, wurden mit Patienten mit verschiedenen Krankheiten in der Retention verglichen.

Bei allen Filtern waren die Retentionen bei den "Gesunden" niedriger, als bei den "Kranken".

Übersicht:

| Filterart Länge | Lumen | " Gesunde " | " Kranke " |
|---|---|---|---|
| 2o cm | 2 mm | 58,9 | 64,5 |
| 2o cm | 3 mm | 5o,7 | 6o,1 |
| 3o cm | 2 mm | 55,o | 57,o |
| 3o cm | 3 mm | 8o,9 | 84,5 |

Auch hier fällt auf, daß das Filter mit 3o cm Länge und 3 mm Lumen wesentlich höhere Retentionen ergibt als die anderen Filter.

Die Unterschiede bei den Retentionen " Gesunder " gegenüber " Kranker " waren statistisch nicht signifikan

Tabelle 14 a: Vergleich der Retentionswerte bei einem Kollektiv aus Gesunden und einem Kollektiv aus Patienten mit verschiedenen Krankheiten

Testparameter: Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Gesunde Retention (%) | Name | Patienten Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ste | 94,7 | Ho | 89,6 |
| Spr | 91,o | Ko | 81,7 |
| Wa | 68,7 | Wa | 85,8 |
| Ze | 89,o | Wo | 83,1 |
| Te | 81,7 | Bl | 73,9 |
| Hi | 78,4 | Re | 51,8 |
| Ru | 44,6 | Ne | 52,3 |
| Sz | 79,2 | Le | 52,6 |
| Sz | 61,o | Zi | 54,6 |
| Ke | 32,8 | Au | 8o,9 |
| Ke | 58,8 | Schl | 33,7 |
| Mi | 7o,6 | Br | 18,8 |
| Me | 21,7 | Pa | 59,3 |
| Tr | 73,3 | Bö | 65,o |
| Se | 12,1 | Am | 72,3 |
| Tu | 7,6 | Sta | 76,6 |
| Ke | 3,5 | | |
| Spr | 85,8 | | |
| Bl | 64,o | | |
| n | 19 | n | 16 |
| $\bar{x}$ | 58,87 | $\bar{x}$ | 64,5o |
| SD | 29,71 | SD | 19,84 |
| SD/$\bar{x}$ | o,5o5 | SD/$\bar{x}$ | o,3o8 |

Tabelle 14 b: Vergleich der Retentionswerte bei einem Kollektiv aus Gesunden und einem Kollektiv aus Patienten mit verschiedenen Krankheiten

Testparameter: Filterlänge: 2o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/mi

| Name | Gesunde Retention (%) | Name | Patienten Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Schn | 67,o | De | 27,9 |
| Gr | 6,5 | Eb | 17,o |
| Tr | 72,o | Hö | 2o,3 |
| Se | 38,5 | Re | 69,7 |
| Tu | 31,o | Ne | 72,3 |
| Ke | 62,5 | Le | 48,5 |
| Spr | 77,5 | Zi | 65,4 |
| | | Au | 84,o |
| | | Schl | 66,9 |
| | | Pa | 53,3 |
| | | Bö | 89,8 |
| | | Am | 89,5 |
| | | Sta | 76,1 |
| n | 7 | n | 13 |
| $\bar{x}$ | 5o,71 | $\bar{x}$ | 6o,o5 |
| SD | 26,o4 | SD | 25,o8 |
| SD/$\bar{x}$ | o,513 | SD/$\bar{x}$ | o,418 |

Tabelle 14 c: Vergleich der Retentionswerte bei einem Kollektiv aus Gesunden und einem Kollektiv aus Patienten mit verschiedenen Krankheiten

Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 2 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Gesunde Retention (%) | Name | Patienten Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Wa | 95,2 | Ho | 86,3 |
| Ste | 76,1 | La | 48,5 |
| Ke | 41,5 | Spe | 66,o |
| Ku | 3o,2 | Uf | 84,1 |
| Na | 31,9 | Be | 89,8 |
| | | Sche | 42,4 |
| | | Dr | 56,8 |
| | | He | 51,4 |
| | | Ra | 25,9 |
| | | Ml | 18,3 |
| n | 5 | n | 1o |
| $\bar{x}$ | 54,98 | $\bar{x}$ | 56,95 |
| SD | 29,12 | SD | 24,79 |
| SD/$\bar{x}$ | o,53o | SD/$\bar{x}$ | o,435 |

Tabelle 14 d: Vergleich der Retentionswerte bei einem Kollektiv aus Gesunden und einem Kollektiv aus Patienten mit verschiedenen Krankheiten

Testparameter: Filterlänge: 3o cm
Filterlumen: 3 mm
Glasperlenreinigung: Aqua dest.
Durchflußvolumen: 1,5 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 6,8 ml/min

| Name | Gesunde Retention (%) | Name | Patienten Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Ke | 94,2 | Eb | 87,2 |
| Schn | 94,1 | Hö | 84,7 |
| Gr | 75,3 | Re | 88,6 |
| Tr | 76,6 | Ne | 88,6 |
| Se | 77,o | Le | 86,9 |
| Tu | 58,3 | Zi | 83,3 |
| Spr | 91,1 | Au | 9o,3 |
| | | Schl | 66,1 |
| | | Pa | 83,7 |
| | | Bö | 77,2 |
| | | Am | 85,1 |
| | | Sta | 92,7 |
| n | 7 | n | 12 |
| $\bar{x}$ | 8o,94 | $\bar{x}$ | 84,53 |
| SD | 13,11 | SD | 7,o2 |
| SD/$\bar{x}$ | o,162 | SD/$\bar{x}$ | o,o83 |

2. Versuch mit selbst angefertigten Glasperlenfiltern unter Verwendung von Zitratblut

An drei Versuchspersonen sollten, nur orientierend, die Retentionsverhältnisse untersucht werden.

Hierzu wurden 3o cm lange Filter mit 2 mm Lumen verwendet, das Blut wurde mit Na - Zitrat (1 : 1o) ungerinnbar gemacht.

Der Retentionsmittelwert betrug 69,2 %, die SD 15,7. Ein direkter Vergleich zu den Ergebnissen bei Filtern mit gleichen Abmessungen unter Verwendung von Vollblut (vgl. Tabelle 1o) ist nicht möglich. Zwar waren bei beiden Meßreihen die Glasperlen ungereinigt, aber sie unterschieden sich in Folgendem:

| | Test mit Zitratblut | Test mit Vollblut (vgl. Tabelle1o) |
|---|---|---|
| Probandenzahl | 3 | 9 |
| Durchflußvolumen | 3 ml | 1,5 ml |
| Durchflußgeschwindigkeit | 1,35 ml/min | 6,8 ml/min |
| Antikoagulation: Zitrat | (1 : 1o) | keine |

Bei Tests, in denen Vollblut auf seine Retention geprüft wurde, fand sich eine mittlere Retention von 81,9 % und eine SD von 7,8 .

Möglicherweise kann dies als Hinweis dafür gelten, daß, wenn Zitratblut statt Vollblut verwendet wird, mit niedrigeren Retentionen gerechnet werden kann.

3. Versuche mit Glasperlenfiltern "Thrombo - Screen" der Fa. Cutter Biological mit modifizierter Methodik

Bei dieser Versuchsreihe sollte geklärt werden, wie unterschiedliche Antikoagulation die Retention beeinflußt.

Darüber hinaus war interessant herauszufinden, wie Alter und Geschlecht sich unter Verwendung oben genannter Filter auf die Retention auswirken.

3.1 Einfluß unterschiedlicher Antikoagulation auf die Retentionswerte

Wir konnten feststellen, daß es gleichgültig ist für die Höhe der Retention, ob man 5 ml Vollblut mit 5o E oder 5oo E Heparin ungerinnbar macht. 5o E hatten eine Retentio von 94,6 % zur Folge, 5oo E eine von 94,4 %.

Gaben wir zu 9 Teilen Vollblut 1 Teil Natriumzitrat-lösung, so fand sich ein Retentionsmittelwert von 49,3 %

Die SD war ebenfalls mit 11,5 im Vergleich zu ca 25 bei ähnlichen Retentionswerten bei selbst angefertigten Filtern unter Verwendung von Vollblut (vgl. Tabellen 1, 2a 2b, 4a, 4b u.a.) auffallend gering.

Vergleicht man die Retentionsmittelwerte bei Zitrat-blut und Heparinblut, unterscheiden sie sich auf dem o,1 % Niveau signifikant voneinander.

Dies bestätigt sich auch, wenn man die Retentionen im Mittel bei jeweils gleichen Personen vergleicht.

Die individuelle Streuung, also der Range, ist bei diesem Filter ebenfalls als niedrig anzusehen. Besonders deutlich zeigt sich dies bei der Retention bei Zitratblut.

Die Streuungsparameter Standardabweichung und Range bei heparinisiertem Blut sind zwar extrem niedrig, was aber wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, daß alle Retentionswerte, die bei heparinisiertem Blut erzielt wurden, mit ca 95 % extrem hoch lagen. Es ist also anzunehmen, daß wiederum der "Staueffekt", der in 1.1 schon beschrieben wurde, sich ausgewirkt hat.

Tabelle 15: Vergleich der Retentionswerte bei verschiedenen Heparindosen als Antikoagulation
Testparameter: Filter: "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Heparin 5oE bzw. 5oo E/5ml
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | Heparin 5o E auf 5 ml Blut Retention (%) | Name | Heparin 5oo E auf 5 ml Blut Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Mü | 9o,6 | We | 91,5 |
| Sa | 96,o | Och | 95,2 |
| Wo | 95,o | Gr | 97,6 |
| Spr | 94,6 | Sa | 93,7 |
| Ke | 96,9 | We | 94,1 |
| n | 5 | n | 5 |
| $\bar{x}$ | 94,62 | $\bar{x}$ | 94,42 |
| SD | 2,42 | SD | 2,23 |
| SD/$\bar{x}$ | o,o26 | SD/$\bar{x}$ | o,o24 |

Tabelle 16 a: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Filter "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Heparin 5oE/5ml
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| | Retentionswerte | | | |
|---|---|---|---|---|
| Name | a | b | $\bar{x}$ | Range |
| Mü | 96,8 | 84,4 | 9o,6 | 12,4 |
| Sa | 96,1 | 95,8 | 96,o | o,3 |
| Wo | 94,4 | 95,6 | 95,o | 1,2 |
| Spr | 95,4 | 93,8 | 94,6 | 1,6 |
| Ke | 96,9 | 96,9 | 96,9 | o,o |
| n | | | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ | | | 94,62 | 3,1o |
| SD | | | 2,42 | 5,24 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,o26 | 1,69o |

Tabelle 16 b: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Doppelbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Filter "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Heparin 5oo E/5 ml
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | Retentionswerte a | b | $\bar{x}$ | Range |
|---|---|---|---|---|
| We | 91,6 | 91,3 | 91,5 | o,3 |
| Och | 94,7 | 95,6 | 95,2 | o,9 |
| Gr | 97,9 | 97,3 | 97,6 | o,6 |
| Sa | 93,1 | 94,2 | 93,7 | 1,1 |
| We | 93,6 | 94,5 | 94,1 | o,9 |
| n | | | 5 | 5 |
| $\bar{x}$ | | | 94,42 | o,76 |
| SD | | | 2,23 | o,31 |
| SD/$\bar{x}$ | | | o,o24 | o,412 |

Tabelle 17 a: Vergleich der Retentionswerte bei Gerinnungshemmung mit Na - Zitrat bzw. Heparin
Testparameter: Filter "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Na - Zitrat (1:1o)
bzw. - Heparin 5o E/5 ml
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit:1,35 ml/min

| Name | Zitrat 1 : 1o Retention (%) | Name | Heparin 5o E / 5 ml Blut Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Mü | 32,7 | Mü | 9o,6 |
| Sa | 65,3 | Sa | 96,o |
| Wo | 42,9 | Wo | 95,o |
| Spr | 37,5 | Spr | 94,6 |
| Ke | 58,9 | Ke | 96,9 |
| We | 48,4 | | |
| Och | 39,9 | | |
| Sa | 37,2 | | |
| We | 56,5 | | |
| Uf | 37,4 | | |
| Re | 61,2 | | |
| NN | 46,o | | |
| Gr | 57,o | | |
| NN | 4o,o | | |
| Ku | 63,6 | | |
| Kr | 65,o | | |
| n | 16 | n | 5 |
| $\bar{x}$ | 49,34 | $\bar{x}$ | 94,62 |
| SD | 11,5o | SD | 2,42 |
| $SD/\bar{x}$ | o,233 | $SD/\bar{x}$ | o,o26 |

Tabelle 17 b: Vergleich der Retentionswerte bei Gerinnungshemmung mit Na - Zitrat bzw. Heparin
Testparameter: Filter: "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Na - Zitrat (1:1o)
bzw. Heparin 5oo E/5 ml
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | Zitrat 1 : 1o Retention (%) | Name | Heparin 5oo E/5ml Blut Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Mü | 32,7 | We | 91,5 |
| Sa | 65,3 | Och | 95,2 |
| Wo | 42,9 | Gr | 97,6 |
| Spr | 37,5 | Sa | 93,7 |
| Ke | 58,9 | We | 94,1 |
| We | 48,4 | | |
| Och | 39,9 | | |
| Sa | 37,2 | | |
| We | 56,5 | | |
| Uf | 37,4 | | |
| Re | 61,2 | | |
| NN | 46,o | | |
| Gr | 57,o | | |
| NN | 4o,o | | |
| Ku | 63,6 | | |
| Kr | 65,o | | |
| n | 16 | n | 5 |
| $\bar{x}$ | 49,34 | $\bar{x}$ | 94,42 |
| SD | 11,5o | SD | 2,23 |
| SD/$\bar{x}$ | o,233 | SD/$\bar{x}$ | o,o24 |

Tabelle 18: Individuelle Streuung der Retentionswerte bei Mehrfachbestimmungen (Ermittlung der Ranges)
Testparameter: Filter: "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Na - Zitrat (1:1o)
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | Retentionswerte a | b | c | $\bar{x}$ | Range |
|---|---|---|---|---|---|
| Mü | 23,8 | 41,6 | | 32,7 | 17,8 |
| Sa | 7o,7 | 59,8 | | 65,3 | 1o,9 |
| Wo | 54,4 | 31,4 | | 42,9 | 23,o |
| Spr | 29,9 | 45,o | | 37,5 | 15,1 |
| Ke | 5o,8 | 66,9 | | 58,9 | 16,1 |
| We | 43,4 | 53,4 | | 48,4 | 1o,o |
| Och | 36,5 | 43,3 | | 39,9 | 6,8 |
| Gr | 64,2 | 49,8 | | 57,o | 14,4 |
| Sa | 34,9 | 39,4 | | 37,2 | 4,5 |
| We | 62,6 | 5o,4 | | 56,5 | 12,2 |
| Uf | 35,8 | 37,3 | 39,1 | 37,4 | 3,3 |
| Re | 71,2 | 62,5 | 49,9 | 61,2 | 21,3 |
| NN | 46,o | 45,o | 47,1 | 46,o | 2,1 |
| n | | | | 13 | 13 |
| $\bar{x}$ | | | | 47,76 | 12,12 |
| SD | | | | 1o,85 | 6,68 |
| SD/$\bar{x}$ | | | | o,227 | o,551 |

Tabelle 19 a: Vergleich der Retentionswerte bei Gerinnungshemmung mit Na - Zitrat bzw. Heparin bei jeweils gleichen Personen
Testparameter: Filter: "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Na - Zitrat (1:1o)
bzw. Heparin 5o E/5 ml
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | Zitrat 1 : 1o Retention (%) | Name | Heparin 5o E/5 ml Blut Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Mü | 32,7 | Mü | 9o,6 |
| Sa | 65,3 | Sa | 96,o |
| Wo | 42,9 | Wo | 95,o |
| Spr | 37,5 | Spr | 94,6 |
| Ke | 58,9 | Ke | 96,9 |
| n | 5 | n | 5 |
| $\bar{x}$ | 47,46 | $\bar{x}$ | 94,62 |
| SD | 14,o3 | SD | 2,42 |
| SD/$\bar{x}$ | o,296 | SD/$\bar{x}$ | o,o26 |

Tabelle 19 b: Vergleich der Retentionswerte bei Gerinnungshemmung mit Na - Zitrat bzw. Heparin bei jeweils gleichen Personen
Testparameter: Filter: "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Na - Zitrat (1:1o)
bzw. Heparin 5oo E/5 ml
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | Zitrat 1 : 1o Retention (%) | Name | Heparin 5oo E/5 ml Blut Retention (%) |
|---|---|---|---|
| We | 48,4 | We | 91,5 |
| Och | 39,9 | Och | 95,1 |
| Gr | 57,o | Gr | 97,6 |
| Sa | 37,2 | Sa | 93,7 |
| We | 56,5 | We | 94,1 |
| n | 5 | n | 5 |
| $\bar{x}$ | 47,8o | $\bar{x}$ | 94,42 |
| SD | 9,16 | SD | 2,23 |
| SD/$\bar{x}$ | o,192 | SD/$\bar{x}$ | o,o24 |

## 3.2 Einfluß des Alters auf die Retentionswerte

Um zu unterscheiden, ob bzw., wie das Alter sich auf die Retentionswerte auswirkt, nahmen wir eine Einteilung in 2 Gruppen vor (vgl. auch Tabelle 12 a - d):

Unter 3o - Jährige wurden über 3o - Jährigen gegenübergestellt. Es wurden "Thrombo - Screen" Filter verwendet, die Gerinnungshemmung erfolgte mit Na - Zitrat ( 1 : 1o ).

Zwar statistisch nicht signifikant, zeigte sich aber doch eine erhöhte Retention bei den Älteren gegenüber den jüngeren Personen.

Die Retentionsmittelwerte lagen um 5o %, die Standardabweichung bei ca 11 . Im Vergleich zu selbst angefertigten Filtern lagen sie niedrig, so daß die SD's die Tendenz zu erhöhter Retention bei Älteren nicht verwischen konnte.

Es dürfte wahrscheinlich zu erreichen sein, möglicherweise sogar statistisch signifikant, unterschiedliche Ergebnisse bei größerer Probandenzahl zu erzielen.

Tabelle 2o: Einfluß des Alters auf die Retentionswerte
Testparameter: Filter: "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Na - Zitrat (1:1o)
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | Alter $\bar{x}$ 23 Jahre $\leq$ 3o Jahre Retention (%) | Name | $>$ 3o Jahre Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Mü, 25 | 32,7 | Uf, 52 | 37,4 |
| Sa, 23 | 65,3 | Re, 64 | 61,2 |
| Wo, 25 | 42,9 | NN, | 46,o |
| Spr,23 | 37,5 | Gr, | 57,o |
| Ke, 23 | 58,9 | Ku, 58 | 63,6 |
| We, 22 | 48,4 | Kr, 36 | 65,o |
| Och,23 | 39,9 | NN, | 4o,o |
| Sa, 21 | 37,2 | | |
| We, 22 | 56,5 | | |
| n | 9 | n | 7 |
| $\bar{x}$ | 46,59 | $\bar{x}$ | 52,89 |
| SD | 11,32 | SD | 11,55 |
| SD/$\bar{x}$ | o,243 | SD/$\bar{x}$ | o,218 |

3.3 Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte

Hier untersuchten wir den Einfluß des Geschlechts unter Verwendung von "Thrombo - Screen" - Filtern der Fa. Cutter Biological bei Antikoagulation mit Na - Zitrat ( 1 : 1o) auf die Retentionswerte.

Dies interessierte umso mehr, als bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern sich so uneinheitliche Ergebnisse fanden (vgl. Tabelle 13 a - d).

Auch hier gilt das in 3.2 Geschriebene: Standardabweichungen, die deutlich unter denen bei Tests mit selbst angefertigten Glasperlenfiltern lagen, konnten zwar verhindern, daß ein statistisch signifikanter Unterschied in der Retention bei Männern gegenüber Frauen gefunden werden konnte, nicht aber die Tendenz, daß bei Frauen im Mittel eine höhere Retention (54,o %) als bei Männern (48,2 %) erwartet werden kann.

Tabelle 21: Einfluß des Geschlechts auf die Retentionswerte
Testparameter: Filter: "Thrombo - Screen"
Antikoagulation: Na - Zitrat (1:1o)
Durchflußvolumen: 2 ml
Durchflußgeschwindigkeit: 1,35 ml/min

| Name | ♂ Retention (%) | Name | ♀ Retention (%) |
|---|---|---|---|
| Mü | 32,7 | Wo | 42,9 |
| Sa | 65,3 | We | 48,4 |
| Spr | 37,5 | We | 56,5 |
| Ke | 58,9 | Gr | 57,o |
| Och | 39,9 | Kr | 65,o |
| Sa | 37,2 | | |
| Uf | 37,4 | | |
| Re | 61,2 | | |
| Ku | 63,6 | | |
| n | 9 | n | 5 |
| $\bar{x}$ | 48,19 | $\bar{x}$ | 53,96 |
| SD | 13,58 | SD | 8,53 |
| SD/$\bar{x}$ | o,282 | SD/$\bar{x}$ | o,158 |

# IV. D I S K U S S I O N

## 1. Schwierigkeiten bei der Standardisierung des Retentionstests

Die Adhäsivitäts- und Retentionstests bereiten, wie schon in der Einleitung erwähnt, trotz intensiver Forschung auf diesem Gebiet, bedeutende Probleme. Es ist noch nicht gelungen, die Testschwankungen einzuengen und reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen.

Man kann sich zwei Ursachen, die diese Schwierigkeiten erklären könnten, vorstellen: Zum einen ist es möglich, daß das biologische Phänomen, das mit diesen Tests erfaßt werden soll, selbst starken Schwankungen unterliegt, also ein instabiles Merkmal ist. Dies hätte zur Folge, daß die Streubreite der Ergebnisse durch Modifikation der Tests nicht verringert werden kann.

Dafür spricht die Empfindlichkeit der Thrombozyten auf Aktivatoren der Haftfähigkeit, wie z.B. ADP (23, 25, 26, 4o, 45, 55) oder HaF - den Hämostase - aktivierenden Faktor (34). Die Menge dieser freigesetzten Stoffe, sowie die Ansprechbarkeit der Blutplättchen auf sie, ist kaum standardisierbar.

Hellem (25) fand 196o einen Faktor "R", der sich dann später als ADP (2o) herausstellte. Er glaubte, daß es aus Erythrozyten freigesetzt würde. Um diese Ansicht zu begründen, führte er Adhäsivitätsmessungen sowohl an Zitratblut als auch an Zitratplasma durch, aus dem weitgehend die Erythrozyten entfernt wurden. Es resultierte eine Adhäsivität von fast Null % bei Zitratplasma, während Zitratblut zu erheblich höheren Werten, um 42 %, führte.

O'Brien (45) untersuchte den Einfluß von Erythrozyten ebenfalls, fand aber nur verringerte Adhäsivität (auf 23 %) bei Zitratplasma gegenüber deutlich höheren Werten bei Vollblut. Hieraus schloß er, daß ADP wohl nicht der einzige adhäsivitätsfördernde Faktor ist.

Die unterschiedlichen Resultate können durch die Befunde von Mc Pherson, et al. (4o) erklärt werden, die 1976 fanden, daß ADP besonders von Thrombozyten freigesetzt wird, nicht, wie man lange meinte, von Erythrozyten. Dies geschieht möglicherweise in inkonstanter Menge und führt bei Messungen mit Zitratplasma zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Hieraus kann man folgern, daß auch weiterhin eine Identifizierung adhäsivitätsfördernder Faktoren notwendig ist.

Diese in der Biologie der Adhäsivität begründeten Schwierigkeiten bei der Entwicklung eines klinisch relevanten Retentionstests entbinden natürlich nicht von der Pflicht, durch den Test verursachte Probleme, z.B. der Thrombozytenzählung, durch Modifikationen zu verringern.

In der Literatur sind mehrere mikroskopische Zählverfahren beschrieben, die jedoch alle aufwendig und mühsam durchzuführen sind. Daher versuchte man recht früh, z.B. Eastham (16) 1964, Thrombozyten elektronisch zu zählen.

Im Laufe der Zeit entwickelte man immer mehr elektronische Zählgeräte, die alle schneller und angenehmer Messungen gestatten, als die mikroskopischen Verfahren.

Es gibt auch einige Untersuchungen, die die elektronischen und mikroskopischen Zählverfahren in Hinblick auf ihre Genauigkeit und Zuverlässigkeit vergleichen.

Heinemann et al. (24) prüften 1980 das auch in der vorliegenden Arbeit verwendete Zählgerät "Ultra Flo 100" der Fa. Becton Dickinson und das mikroskopische Zählverfahren mittels Neubauerkammer. Sie fanden gute Übereinstimmungen bei Thrombozytenzahlen von 3000 - 963000/ul Blut. "Ultra Flo 100" ist also auch bei erheblichen Thrombozytopenien einsetzbar. Anderseits verfälschen hohe Lymphozytenzahlen (untersucht bei 13 Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie) bzw. hohe Myelozytenzahlen (bei chronisch myeloischer Leukämie), die Messungen der Thrombozytenzahl nicht.

Dalton jr. et al. (15) verglichen 1979 vier elektronische Zählgeräte. Sie erzielten mit allen (bei 25-fach-Messungen) deutlich geringere Variationskoeffizienten, als mit der Kammerzählung. Dies gilt auch für Werte von 5000 Thrombozyten/ul Blut.

Unter den vier Zählgeräten stellte sich "Ultra Flo 100" als das geeignetste heraus.

Dalton jr. et al. (15) meinten aber auch, daß Schwierigkeiten auftreten könnten bei massiver mikrozytärer Anämie und massiver Anisozytose. Hierbei könnten auch besonders kleine Erythrozyten mitgezählt werden. Dafür gibt es bei "Ultra Flo 100" und bei einem weiteren Gerät ("S-Plus") eine Warnvorrichtung.

Außerdem schließen Dalton jr. et al. (15) Interferenzen durch Leukozytenfragmente bei Leukämien nicht aus.

Insgesamt kann man also "Ultra Flo 100" für die Thrombozytenzählung vorteilhaft einsetzen.

Wie bereits in Kapitel "Methodik,5" dargestellt, modifizierten wir in Vorversuchen das in der Betriebsanleitung für "Ultra Flo 100" der Fa. Becton Dickinson beschriebene Zählverfahren.

Durch diese Änderung können wir wesentlich schneller zu Retentionswerten kommen, die auch gut übereinstimmen mit den Werten, die mit dem von Clay Adams angegebenen Verfahren erzielt werden. Außerdem fällt durch das Weglassen der Erythrozytenzählung auch deren Meßfehler, der ja additiv die Ergebnisse verfälschen würde, weg.

Diese Resultate veranlaßten uns im weiteren Verlauf unserer Arbeit, die Retentionen nur noch nach unserem modifizierten Verfahren zu bestimmen.

Außerdem führten wir Doppelbestimmungen durch, um die Streuung bei jeweils gleichen Patienten feststellen zu können.

## 2. Modifikationen der Randbedingungen beim Retentionstest

### 2.1 Änderung der Filterlänge

Es ist plausibel anzunehmen, daß ein längeres Filter, bei gleicher Glasperlendichte, eine höhere Retention bedingt, als ein kürzeres. Diese Annahme kann man vielfach bestätigt finden (6, 14, 25, 33, 5o, 51). Außer mit Hellem's Methode konnte auch Salzman (5o) mit seinem Verfahren diese Tendenz zeigen.

Betrachtet man dieses Phänomen differenziert, kann man dennoch Unterschiede feststellen. Zwar steigt bei längerem Filter die Glasperlenmenge und damit auch, bei gleichbleibender Durchflußgeschwindigkeit, die Kontaktzeit des Blutes zu den Glasperlen; dies wirkt sich aber nicht überall gleich stark aus.

Bowie et al. (6) untersuchten drei verschieden lange Filter mit 1,3 , 2,6 und 3,9 g Glasperlen. Abhängig von den jeweils gewählten Durchflußgeschwindigkeiten kamen sie zwar zur Feststellung, daß tendenziell die Retention ansteigt, je länger

ein Filter ist, fanden aber beim Vergleich der mit 2,6 g und 3,9 g Glasperlen gefüllten Filter bei Durchflußgeschwindigkeiten von 6 - 12 ml/min nahezu die gleiche Retentionshöhe. Das Filter mit 1,3 g Glasperlen hatte in jedem Fall geringere Retentionswerte zur Folge als die anderen beiden.

Vor diesem Hintergrund können auch unsere Ergebnisse (s. Tabelle 1 und 2) verstanden werden. Wir erzielten ebenfalls meist eine höhere Retention, wenn wir längere Filter benutzten, nur einmal sank sie geringfügig ab. Da die Durchflußgeschwindigkeit 6,8 ml/min betrug, kann man Parallelen zu Bowies et al. (6) Versuchen ziehen, die wie oben beschrieben, bei einer Versuchsreihe ebenfalls praktisch keine Steigerung der Retention bei längerem Filter erzielen konnten.

Diese Situation fand sich auch bei Kester (33), der statt Glasperlen Keramikkügelchen und Aluminiumoxidperlen verwendete. Er stellte, wenn er Keramikkügelchen benutzte nur eine geringfügige, bei Aluminiumoxidperlen keine Erhöhung der Retention bei Benutzung längerer Filter fest.

Insgesamt kommen wir zu der Schlußfolgerung, daß die Retention bei steigender Filterlänge meistens zunimmt, daß dieser Einfluß aber unterschiedlich stark wirkt. Es kommt manchmal, wahrscheinlich zufallsbedingt, zu keinem Anstieg der Retention oder auch zu einem Abfall. Diese Schwierigkeiten könnten auch durch erhebliche Streuungen, mit denen der Test behaftet ist, wenigstens teilweise, erklärt werden.

2.2 Änderung des Filterinnendurchmessers

Auch die Modifikation des Filterlumens legt die Vermutung nahe, daß, wenn es vergrößert wird, die Retention ebenfalls steigt. Dem liegen die gleichen Überlegungen wie in "Diskussion 2.1" zugrunde. Bei sonst gleichen Parametern steigt nämlich auch hier die Glasperlenmenge, an der das Blut haften kann, sowie die Kontaktzeit.

Wir konnten ähnliche Ergebnisse bei den Versuchen mit unterschiedlichem Innendurchmesser ermitteln, wie bei denen mit verschiedenen Filterlängen. Dementsprechend stieg die Retention bei größerem Filterlumen, aber auch hier sank sie einmal diskret ab. Dies geschah wahrscheinlich ebenfalls zufallsbedingt bzw. als Effekt der hohen Streuung der Testergebnisse.

Aus beiden Versuchsreihen kann man den Schluß ziehen, daß die Änderung der Filterlänge und die Änderung des Filterlumens jeweils einen sehr ähnlichen Einfluß auf die Retention ausübt.

2.3 Bedeutung einer Glasperlenreinigung

Aus der Literatur kann man entnehmen, daß es sehr wesentlich ist, ob und wie die Glasperlen behandelt wurden.

Hierbei muß man allerdings grundsätzlich trennen zwischen der Glasperlenreinigung mit verschiedenen Stoffen und der Oberflächenbehandlung der Glasperlen mit z.B. Silikon. Diese Unterscheidung ist aus folgendem Grund von Bedeutung: Nach bloßer Reinigung haften die Thrombozyten nach wie vor an Glasperlen, evtl. üben Restpartikel des "Reinigungsmittels" einen

Einfluß auf die Retention aus. Werden die Glasperlen z.B. mit Silikon behandelt, so wird deren gesamte Oberfläche damit gleichmäßig (im theoretischen Idealfall) überzogen, so daß die Thrombozyten wohl keinen direkten Kontakt zu den Glasperlen, sondern zur silikonisierten Glasperlenoberfläche bekommen.

Die Retention betrug, wenn Glasperlen mit Silikon behandelt wurden mit Salzman's Technik Null % (5o), Cronberg (14) fand 1967 allerdings praktisch keinen Unterschied in der Adhäsivität mit dem Silikon "Siloxan 3oo" behandelten bzw. bei unbehandelten Glasperlen. Dabei verwendete er Hellem's Methode von 196o. Auch dieser selbst untersuchte mehrere Silikone und fand jeweils unterschiedlich erniedrigte Retentionswerte im Vergleich zu Tests mit unbehandelten Glasperlen, auch beim "Siloxan 3oo".

Wurden Glasperlen mit Edisonite$^{R}$ gereinigt, war die Retention, ermittelt nach einer modifizierten Methode von Salzman, höher als bei ungereinigten Glasperlen (58). Außerdem war die Standardabweichung geringer (58).

Miura et al. (41) behandelten 1981 die Glasperlen bei ihren Untersuchungen mit der Hellem II - Methode zum Teil mit Äthylenvinylalkohol (E V O H), die im Vergleich zu unbehandelten Glasperlen keinen Unterschied in der Retentionshöhe zeigten. Wurde allerdings das freigesetzte ADP durch Zugabe von Pyruvatkinase (PK)und Phosphoenolpyruvat (PEP) in das nicht aggregationsfördernde ATP umgewandelt, wurde also mit dem Hellem - II - Test also tatsächlich eher die Adhäsion gemessen, sank die Retention bei EVOH - behandelten Glasperlen ab.

Unsere Befunde zeigen eine geringfügig niedrigere Retention bei in 99,9 % - igem Alkohol gewaschenen Glasperlen im Vergleich zu in Aqua dest. gereinigten Glasperlen (Tabelle 6). Ungereinigte Glasperlen haben dagegen wesentlich erhöhte Retentionen zur Folge (Tabelle 8). Der mittlere Range war bei in Alkohol behandelten Glasperlen erheblich höher als bei in Aqua dest. gereinigten (Tabelle 3c, 7).

Erstaunlicherweise führte die Perlenreinigung mit Aqua dest. zu stärkerer Streuung bei gleichen Personen, als wenn man die Glasperlen unbehandelt ließ (Tabelle 3b, 9). Eigentlich war es umgekehrt zu erwarten, da wir glaubten, Schmutzpartikel durch Waschung mit Aqua dest. zu entfernen und damit zur Vereinheitlichung der Oberfläche, an der die Thrombozyten haften, beitragen zu können. Offensichtlich spielen aber noch andere, uns unbekannte, Faktoren eine wesentliche Rolle.

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß noch weitere Forschung auf dem Gebiet der Glasperlenbehandlung und ihrem Einfluß auf die Retention erforderlich ist.

## 2.4 Änderung des Durchflußvolumens

Mit größerem Durchflußvolumen, verlängert sich die Kontaktzeit des Blutes zur Glasperlensäule. Hieraus war anzunehmen, daß auch die Retention steigen würde. Dies konnten wir bestätigen (Tabelle 1o) indem wir das Durchflußvolumen von 1,5 auf 3 ml erhöhten und die Retentionen jeweils ermittelten.

1971 haben Bowie et al. (7) festgestellt, daß die Retention von ml zu ml größer wurde. Verwendeten sie ein dickeres, dafür kürzeres Filter mit gleicher Glasperlermenge, sank die Retention tendenziell wegen kürzerer Kontaktzeit.

Ähnliche Befunde hatte Cronberg (14) 1967 publiziert. Er meinte, daß die Kontaktzeit ein wesentliches Parameter bei der Durchführung des Retentionstests sei. Der selben Ansicht waren auch Hellem (25, 27) und v. Voss et al. (58).

Andererseits stellte 1974 Sayegh (51) fest, daß bei verlängerter Durchflußzeit die Retention abnehme. Dazu erklärte er, "daß nach einer gewissen maximalen Besetzung der Glasperlen mit Plättchen, nunmehr weniger Thrombozyten retiniert werden".

Daher ist weitere Forschung in diesem Punkt erforderlich, um den Einfluß des Durchflußvolumens auf die Retention sicherer feststellen zu können als bisher.

## 2.5 Bedeutung unterschiedlicher Antikoagulation

Um eine Übersicht zu bewahren, sollen die angewandten Antikoagulantien Na - Zitrat, Na - Oxalat, Heparin und EDTA in ihrer Bedeutung für die Retention nacheinander betrachtet werden.

Gegenüber Vollblut (d.h. Blut ohne Antikoagulantienzusatz) ist die Adhäsion bei Zitratblut geringer (46, 5o, 58). In einem orientierenden Vergleich (s. S. 59) konnten wir dies tendenziell bestätigen. Je größer der Zitratanteil ist, desto geringer ist die Retention (14, 25, 44, 51).

Oxalat beeinflußt die Höhe der Retention in gleichem Sinne wie Zitrat (25, 59), EDTA ebenfalls (25, 5o).

Bei Verwendung von Heparin als Antikoagulans sind die Verhältnisse jedoch komplizierter. Bei Heparinzugabe fanden sich erniedrigte Retentionen (25, 58), andererseits fanden Nordöy et al. (44) 1963 eine gesteigerte Adhäsion. Salzmann (5o) indes konnte 1963 keinen Einfluß des Heparins auf die Adhäsion feststellen.

Bowie et al. (7) fanden, daß die Retention bei EDTA - Blut höher als bei Heparinblut war, und diese wesentlich höher als bei Zitratblut. Diese Resultate werden durch unsere Befunde bestätigt, die wir mit "Thrombo - Screen" - Filtern der Fa. Cutter Biological erzielten.

Bei zwei verschiedenen Heparindosen unterschieden sich die Retentionen praktisch nicht (Tabelle 15), aber Heparinblut hatte bei uns wesentlich höhere Retentionen zur Folge als Zitratblut (Tabelle 17, 19).

Die verringerte Retention bei Zitratblut gegenüber Vollblut führte O'Brien (45) 1961 zur Annahme, die Adhäsion sei Ca - Ionen - abhängig. Der gleichen Meinung waren Hellem et al. (26) 1964. Sie stellten auch fest, daß die Adhäsion wohl unabhängig sei von der physiologischen $Ca^{++}$- Konzentration. Nur bei massivem Entzug dieser Ionen bei in - vitro - Tests durch Zitrat - oder EDTA - Zugabe verringere sich die Adhäsion.

## 2.6 Änderung des Hämatokrits

Sowohl mit der Methode von Hellem als auch von Salzman stellt man bei ansteigendem Hämatokrit eine Erhöhung der Retention fest.

Dies fand Hellem (25) 196o als Erster. Durch unterschiedliche Mischungsverhältnisse von plättchenreichem Plasma und Erythrozytenkonzentraten stellte er künstlich Hämatokrits von o %, 2o %, 5o % und 8o % her und zeigte entsprechend ansteigende Adhäsivität.Dies wurde von anderen Autoren (6, 45) bestätigt.

Bowie et al. (8) sehen bei einem Hämatokrit von unter 3o % die Gefahr der Fehlinterpretation von Ergebnissen bei Messung von Retentionen.

Unsere Arbeit beschäftigte sich nicht mit Hämatokrits, weil immer wieder extreme Schwankungen bei Untersuchungen an jeweils gleichen Personen auftraten (vgl. "Diskussion 2,9"), die sicher nicht auf unterschiedliche Hämatokrite zurückzuführen waren. Die intraindividuellen Streuungen waren so stark, daß eine durch unterschiedliche Hämatokrite verursachte Schwankung der Meßwerte in ihnen unterginge.

Außerdem hatten bei unseren Untersuchungen gesunde Menschen mit normalen Hämatokrit oftmals deutlich geringere Retentionen als Kranke.

2.7 Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Durchführung des Retentionstests

Nur bei antikoaguliertem Blut ist die Klärung der Bedeutung des Zeitintervalls relevant, da Vollblut sofort und schnellstmöglich verarbeitet werden muß, bevor es gerinnt.

Während der ersten 15 Minuten fand Hellem (25) eine deutliche Zunahme der Adhäsivität, die während der folgenden 1o Minuten konstant blieb. Daher führte er alle folgenden Tests genau eine Viertelstunde nach Blutentnahme durch. Er sah auch, daß die Adhäsivität bis sechs Stunden nach Blutentnahme konstant blieb.

Auch Fyfe et al. (19) fanden steigende Adhäsionen für die ersten 2o Minuten nach Blutentnahme.

Sayegh (51) fand eine uneinheitliche Retentionserhöhung bei Messungen in verschiedenen Zeitintervallen. Nach 5 - 6 Stunden ging die Retention zurück.

Cronberg (14) beobachtete etwa konstante Retentionswerte 3o Minuten bis 2 Stunden nach der Blutentnahme.

Wie Hellem (25) beobachtete auch Hermann (29), daß die Retention bis zu maximal 6 Stunden nach Blutentnahme konstant bleibt.

Wir führten alle Versuche, ob mit oder ohne Antikoagulanszusatz, sofort, innerhalb kürzester Frist nach der Blutentnahme durch, um möglichst gleiche Versuchsbedingungen zu erhalten.

## 2.8 Einfluß der Blutentnahmebedingungen auf die Retention

Wie Kirchmaier et al. (34, 35) feststellten, aktiviert Gewebssaftbeimischung die Thrombozyten erheblich und innerhalb kürzester Zeit.

Der Prozentsatz der in ihrer Form umgewandelten Thrombozyten (von der normalen Scheibenform in die Reizform der kugeligen Gestalt mit Pseudopodien) steigt deutlich, die Aggregabilität der Plättchen (gemessen mit dem PAT III nach Breddin, 1975) nimmt ebenfalls zu.

Die Retention (ermittelt durch den von Sayegh modifizierten Hellem I - Test) steigt massiv nach bereits geringfügiger Gewebssaftbeimengung an. Fehlpunktionen führen zu erheblicher Freisetzung von Gewebssaft.

Man kann wahrscheinlich davon ausgehen, daß jede Venenpunktion eine gewisse Gewebssaftfreisetzung - und damit Beimengung zur Testprobe zur Folge hat.

Wir hofften, durch möglichst sorgfältige Blutentnahmetechnik (nicht einwandfreie Venenpunktionen wurden nicht verwertet) die Verfälschung der Testergebnisse durch den Einfluß von Gewebssaft minimieren zu können.

Zur Zeit ist jedoch kaum standardisierbar, wieviel Gewebssaft pro Venenpunktion beigemengt wird. Daher ist anzunehmen, daß durch unterschiedliche Gewebssaftmengen - und konzentrationen verschieden starke Aktivierungen der Thrombozyten erfolgen. Diese könnten zu Schwankungen der Ergebnisse führen und die erheblichen Streuungen von Proband zu Proband beim Retentionstest wenigstens zum Teil erklären.

Daher sollte man zukünftig versuchen, den Störfaktor der Gewebssaftbeimischung, der den Wert des Retentionstests einschränkt, meßbar zu machen und möglicherweise auch auszuschalten.

## 2.9 Bedeutung der statistischen Streuung

Es fällt auf, wenn man die Tabellen durchsieht, daß die Streuungsparameter (vgl. "Methodik, 6") abhängig von der Retentionshöhe sind. Sie scheinen bei Retentionswerten um 5o % am größten zu sein und nehmen ab bei hohen (vgl. "Ergebnisse 1.1"). Dies erschwert beträchtlich, die filterbedingte Streuung zu erfassen. Es erscheint nur bei ähnlichen Retentionswerten möglich zu sein. Sicher ist allerdings, daß bei den selbst angefertigten Filtern die Streuungsparameter Standardabweichung und Range größer sind (Tabellen 3,7,11), als bei den "Thrombo Screen" Filtern der Fa. Cutter (Tabelle 18), jeweils bei etwa vergleichbaren Retentionswerten.

Wie schon in 2.6 des Kapitels "Diskussion" angedeutet wurde, kam es bei unseren Messungen an jeweils gleichen Probanden, also bei Doppelbestimmungen immer wieder zu starken, vereinzelt sogar zu extremen Schwankungen der Retentionswerte (z.B. Proband Le. in Tabelle 3: bei Parallelbestimmungen ergaben sich bei ihm Retentionen von 8o,6 % und 24,6 %. In Tabelle 11 sind sogar Dreifachbestimmungen durchgeführt worden: Proband Dr.'s Retentionswerte waren 9,8 %, 37,9 % und 82,4 %). Meß- oder Bedienungsfehler haben wir ausgeschlossen.

Diese Ergebnisse zeigen, daß Einzelwerte nicht sehr aussagekräftig und Doppelbestimmungen zu fordern sind. Erstaunlicherweise wurde dies, soweit wir uns die Literatur hiernach durchmusterten, kaum bisher berücksichtigt. Nur Kester (33) hat ähnliche Untersuchungen durchgeführt und kommt zum selben Schluß. Es ist anzunehmen, daß noch unbekannte Faktoren eine Rolle spielen, die so erhebliche Streuungen in unsere Messungen hineinbringen.

In Hinblick auf das oben Gesagte verwundert auch eigentlich nicht mehr die mangelnde Reproduzierbarkeit der Retentionstests oder die widersprüchlichen Aussagen in bezug auf klinische Studien.

## 2.1o Einfluß des Alters auf die Retention

Ob das steigende Alter im Sinne einer Erhöhung der Retention wirkt, ist umstritten. Baumgartner et al. (3) und Papayannis et al. (48) konnten keinen Einfluß des Alters auf die Retention finden.

Wir fanden eine geringfügige Retentionszunahme bei selbst angefertigten Glasperlenfiltern und "Thrombo - Screen" Filtern der Fa. Cutter Biological (Tabellen 12a, 12b, 12c und 2o), bei einem selbst angefertigten Filter einen geringfügigen Abfall (Tabelle 12d).

Insgesamt kann man aus unseren Ergebnissen folgern, daß das Alter, wenn überhaupt, sicher keinen wesentlichen Einfluß auf die Retentionshöhe ausübt.

## 2.11 Einfluß des Geschlechts auf die Retention

Auch das Geschlecht ist in seiner Bedeutung für die Retention in der Literatur umstritten. Zum Teil lehnen Autoren einen Einfluß des Geschlechts auf die Retention ab ( 3, 47), zum Teil finden sie (12, 32) bei Frauen eine höhere Retention als bei Männern.

Caspary et al. (12) geben allerdings zu bedenken, daß ihre Ergebnisse statistisch nicht abgesichert sind.

Johnson et al. (32) fanden keinen signifikanten Unterschied in der Aggregation zwischen prae- und postmenopausalen Frauen, wie es zu erwarten wäre, wenn die hormonelle Umstellung im Klimakterium eine wesentliche Rolle für die Retention spielen würde.

Unsere Ergebnisse tragen zur Klärung der Frage nach dem Einfluß des Geschlechts auf die Retention ebenfalls nicht bei, denn bei zwei verwendeten Filterarten wiesen Männer eine höhere Retention auf als Frauen (Tabellen 13b, 13c), während bei drei weiteren Filterarten Frauen eine höhere Retention als Männer hatten (13a, 13d, 21).

## 2.12 Einfluß des Gesundheitszustandes auf die Retention

Wir untersuchten Probanden mit subjektivem Wohlbefinden und ohne objektive Krankheitszeichen sowie Patienten mit verschiedenen Erkrankungen auf die Retention hin. Letztere hatten mit vier Filterarten, die wir selbst angefertigt hatten, jeweils eine, nicht signifikant, erhöhte Retention (Tabelle 14 a - d).

Bereits in dem Kapitel "Einleitung" gaben wir exemplarisch einen Überblick aus der Literatur über den Einfluß verschiedener Erkrankungen auf die Retention.

3. Bewertung des "Thrombo - Screen$^{R}$" Filters der Fa. Cutter Biological

Mit dem Glasperlenfilter "Thrombo - Screen$^{R}$" erzielten wir bei 16 Personen einen Retentionsmittelwert von 49,3 % (Tabelle 17a, 17b) und kamen damit dem in der Einleitung genannten Ziel, die Bedingungen so zu modifizieren, daß eine Retention im Mittel von ca. 5o % erreicht wird, nahe. Die Standardabweichung betrug 11,5 %, so daß ein Normalbereich von 26 % - 73 % angegeben werden kann.

Somit kann man bei normalverteilten Werten mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % davon ausgehen, daß Retentionswerte unter 2o % und über 8o % pathologisch sind.

# V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Um den Retentionstest nach Hellem zu verbessern, wurden einige Randbedingungen bei der Herstellung der Filter und der Testdurchführung geändert.

Wir prüften mit vier selbstangefertigten Filtern, die sich in Länge und Innendurchmesser voneinander unterschieden die Retention und legten Wert auf die Erfassung der Streuung sowohl bei der Prüfung an mehreren Probanden, als auch an jeweils einem.

Weiterhin untersuchten wir mit dem industriell produzierten Glasperlenfilter "Thrombo - Screen$^{R}$" der Fa. Cutter Biological den Einfluß von Antikoagulantien auf die Retention. Auch hier war die Erfassung der Streuungen ein wesentliches Ziel der vorliegenden Arbeit.

Zur Thrombozytenzählung verwendeten wir das elektronische Partikelzählgerät "Ultra Flo 1oo" der Fa. Becton Dickinson.

Bei der Änderung der Randbedingungen fanden wir:

1. Nimmt die Filterlänge zu, steigt auch die Retention (Tabelle 1, 2).

2. Ebenso resultiert aus einem größeren Filterinnendurchmesser eine höhere Retention (Tabelle 4, 5).

   In beiden Fällen wird die Glasperlensäule vergrößert und die Kontaktzeit des Blutes zum Glas verlängert.

3. Ob und womit eine Glasperlenreinigung vorgenommen wird, ist für die Höhe der Retention von Bedeutung: Ungereinigte Glasperlen haben eine deutlich höhere Retention zur Folge, als in 99,9 % - igem Äthanol oder in Aqua dest. gereinigte (Tabelle 8).

   Deren Retentionsmittelwerte unterscheiden sich dagegen voneinander nur wenig (Tabelle 6)

4. Steigt das Durchflußvolumen von 1,5 ml auf 3 ml, resultiert auch eine erhöhte Retention (Tabelle 1o).

5. Antikoagulantien beeinflussen die Retention folgendermaßen:

   a) Die Retention ist bei Zitratblut niedriger als in Vollblut (s. "Ergebnisse, 2.").

   b) 5o E bzw. 5oo E Heparin / 5 ml Blut führen zu praktisch gleicher, sehr hoher Retention (Tabelle 15).

   c) Heparin hat eine im Vergleich zu Zitrat wesentlich höhere Retention zur Folge (Tabellen 17,19).

6. Einen Alterseinfluß auf die Retentionshöhe können wir nicht eruieren (Tabellen 12, 2o).

7. Das Geschlecht scheint ebenfalls keinen Einfluß auf die Retention auszuüben (Tabellen 13, 21).

8. Gesunde haben bei unterschiedlichen Filtern jeweils niedrigere Retentionen als Kranke (Tabelle 14).

9. Die Streuungsparameter Standardabweichung und Range zeigen wieder die erhebliche Schwankungsbreite des Retentionstests an.

Folgende Unterschiede finden sich bei den Testmodifikationen:

a) Ungereinigte Glasperlen führen zu niedrigeren Streuungen als in Aqua dest. gereinigte (Tabellen 3b, 9).

b) In Äthanol gereinigte Glasperlen haben im Vergleich zu in Aqua dest. gereinigten keinen Einfluß auf die Standardabweichung, führen aber zu erheblich größeren Streuungen bei Doppelbestimmungen (Tabellen 3c, 7).

c) Steigt das Durchflußvolumen auf 3 ml von 1,5 ml an, hat dies im Vergleich keinen Einfluß auf die Standardabweichung. Die intraindividuelle Streuung aber steigt erheblich bei einem Durchflußvolumen von 3 ml gegenüber einem von 1,5 ml an (Tabellen 3b, 11).

d) Heparin hat, wahrscheinlich wegen extrem hoher Retention, geringere Testschwankungen zur Folge (Tabelle 16).

e) Je größer die Glasperlenmenge im Filter wird, desto kleiner werden tendenziell die Streuungen (Tabelle 3).

Es wird diskutiert, ob die Unterschiede bei den Streuungsparametern auch mathematisch aus der jeweiligen Retentionshöhe zu erklären sind.

Wir konnten mit dem Glasperlenfilter "Thrombo - Screen" ein geeignetes Verfahren finden, um gesteigerte bzw. erniedrigte Retentionen zu erfassen.

# VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Aznar, J. et al.:
"Platelet adhesiveness in ischemic heart disease"
Haemostasis 8, 38-46 (1979)

2. Bamberg, E. et al.:
"Primärer Formwandel der Thrombozyten in vitro"
Blut 37, 327-339 (1978)

3. Baumgartner, H.R. et al.:
"Die Messung der Thrombozytenadhäsivität: Erste Erfahrungen mit neuen Methoden"
Schweiz. Med. Wschr. 97, 1674-1679 (1967)

4. Becker, J.:
"The relation of platelet adhesiveness to post-operative venous thrombosis of the legs"
Acta Clin. Scand. 138, 781-786 (1972)

5. Bick, R.L. et al.:
"Bleeding times, platelet adhesion and Aspirin"
Amer. J. Clin. Path. 65, 69-72 (1976)

6. Bowie, E.J.W. et al.:
"Platelet adhesiveness in v. Willebrand's disease"
Amer. J. Clin. Path. 52, 69-77 (1969)

7. Bowie, E.J.W. et al.:
"Some factors influencing platelet retention in glass bead columns, including the influence of plastics"
Amer. J. Clin. Path. 56, 479-483 (1971)

8. Bowie, E.J.W. et al.:
"The value of measuring platelet "adhesiveness" in the diagnosis of bleeding diseases"
Amer. J. Clin. Path. 6o, 3o2-3o8 (1973)

9. Breddin, K.:
"Zur Messung der Thrombozytenadhäsivität"
Thrombos. Diathes. Haemorrh. 12, 269-281 (1964)

1o. Breddin, K. et al.:
"Thrombozytenagglutination und Gefäßkrankheiten"
Blut 11, 144-164 (1965)

11. Breddin, K. et al.:
"Zur Messung der "spontanen" Thrombozyten-aggregation. Plättchenaggregationstest III. Methodik"
Klin. Wschr. 53, 81-89 (1975)

12. Caspary, E.A. et al.:
"Oral contraception and blood platelet adhesiveness"
The Lancet 1, 1142-1143 (1965)

13. Cronberg, S. et al.:
"Studies on the platelet adhesiveness in v. Willebrand's disease"
Acta Med. Scand. 18o, 43-54 (1966)

14. Cronberg, S.:
"Methodological problems in testing of platelet adhesiveness"
Scand. J. Haemat. 4, 385-4oo (1967)

15. Dalton jr. W.T. et al.:
"A side - by - side evaluation of four platelet - counting instruments"
Amer. Soc. Clin. Path. 74, 119-134 (1979)

16. Eastham, R.D.:
"Rapid adhesive platelet count in whole blood"
J. Clin. Path. 17, 45-46 (1964)

17. Eastham, R.D.:
"The irrelevance of adhesive platelet estimations after thrombosis"
J. Clin. Path. 23, 4o7-41o (197o)

18. Erikssen, J. et al.:
"Chronic effect of smoking on platelet count and "platelet adhesiveness" in presumably middle - aged men"
Thrombos. Haemostas. 38, 6o6-611 (1977)

19. Fyfe, T. et al.:
"Effect of variation of the interval between venepuncture and measurement of platelet adhesiveness by the Payling Wright method"
The Lancet 9, 542-543 (1967)

2o. Gaarder, A. et al.:
"Adenosine diphosphate in red cells as a factor in the adhesiveness of human blood platelets"
Nature 192, 531-532 (1961)

21. Ham, J.M. et al.:
"Platelet adhesiveness after operation"
Brit. J. Surg. 54, 385-389 (1967)

22. Hamer, J.D. et al.:
"Factors influencing prognosis in the surgery of peripheral vascular disease: platelet adhesiveness, plasma fibrinogen and fibrinolysis"
Brit. J. Surg. 6o, 386-389 (1973)

23. Harrison, M.J.G. et al.:
"The influence of red blood cells on platelet adhesiveness"
The Lancet 12, 1163-1164 (1966)

24. Heinemann, G. et al.:
"Thrombozytenzählung in Vollblut mit einem neuen Zählgerät mit hydrodynamisch fokussierter Kammer"
Blut 4o, 275-283 (198o)

25. Hellem, A.:
"The adhesiveness of human blood platelets in vitro"
Scand. J.Clin. Lab. Invest. Suppl. 51, 1-117 (1960)

26. Hellem, A. et al.:
"The mechanism of the hemostatic function of blood platelets"
Acta Haemat. 31, 230-238 (1964)

27. Hellem, A.J.:
"Platelet adhesiveness in v. Willebrand's disease. A study with a new modification of the glass bead filter method"
Scand. J. Haemat. 7, 374-382 (1970)

28. Hellem, A.J.:
"Adenosine diphosphate induced platelet adhesiveness in diabetes mellitus with complications"
Acta Med. Scand. 190, 291-295 (1971)

29. Hermann, R.:
Persönliche Mitteilungen (1982)

30. Jacobi, E. et al.:
"Eine in - vitro - Methode zur Bestimmung der Thrombozytenadhäsivität"
Thrombos. Diathes. Haemorrh. 26, 192-202 (1971)

31. Jacobi, E. et al.:
"Platelet adhesiveness: methodology for testing in humans"
Angiology, 32, 243-248 (1981)

32. Johnson, M. et al.:
"Sex and age differences in human platelet aggregation"
Nature 253, 355-357 (1975)

33. Kester, M.:
"Untersuchungen über die Randbedingungen der Thrombozytenretention bei Verwendung von Filtern aus verschiedenen Materialien"
Inaugural-Dissertation, Frankfurt/Main (1983)

34. Kirchmaier, C. et al.:
"Die Stimulation der Thrombozyten durch Homogenisate aus subcutanem Fettgewebe. Ein Auslöser der Hämostasereaktion?"
Verhandl. d. dt. Ges. f. Innere Med. 85, 774-779 (1979)

35. Kirchmaier, C. et al.:
"A hemostasis activating factor (HaF) in subcutaneous tissue extracts: Effects on morphologic platelet changes, platelet retention and platelet aggregation"
Thrombos. Res. 16, 81-91 (1979)

36. Lechner, K.:
"Vergleich verschiedener Methoden zur Prüfung der Thrombozytenadhäsivität"
Thrombos. Diathes. Haemorrh. Suppl. 55, 297-3o3 (1973)

37. Linker, H. et al.:
"Methodische Untersuchungen zur Plättchenretention"
Verhandl. d. dt. Ges. f. Innere Med. 8o, 143o-1432 (1974)

38. Martin, M. et al.:
"Die Thrombozytenadhäsivität im Nativblut Arteriosklerosekranker"
Med. Welt 23, 411-416 (1972)

39. Mc Intyre, B.A. et al.:
"The effects of four platelet inhibitors on human platelets using two adhesiveness test systems"
Can. J. Physiol. Pharmacol. 58, 699-7o5 (198o)

4o. Mc Pherson, J. et al.:
"Platelet retention in glass bead columns: adhesion to glass and subsequent platelet-platelet interactions"
Blood 47, 55-67 (1976)

41. Miura, Y. et al.:
"A new method for estimation of adhesiveness of blood platelets"
Thrombosis Research 21, 631-64o (1981)

42. Moolten, S.E. et al.:
"The adhesiveness of blood platelets in thromboembolism and hemorrhagic disorders. First measurement of platelet adhesiveness by the glass - wool filter"
Amer. J. Clin. Path. 19, 7o1-7o9 (1949)

43. Niessner, H.:
"Messung der Plättchenadhäsivität mit einer modifizierten Form der Hellem II - Methodik unter besonderer Berücksichtigung des v. Willebrand - Jürgens - Syndroms"
Thrombos. Diathes. Haemorrh. 27, 434-451 (1972)

44. Nordöy, A. et al.:
"The influence of citrate and heparin on the adhesiveness of rat platelets and human platelets measured in vitro"
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 15, 399-4o4 (1963)

45. O'Brien, J.R.:
"The adhesiveness of native platelets and its prevention"
J. Clin. Path. 14, 14o-149 (1961)

46. Page, R.L. et al.:
"Platelet adhesiveness to glass"
Thrombos. Haemostas. 42, 7o5-725 (1979)

47. Papayannis, A.G. et al.:
"The value of the platelet adhesiveness test in the assessment of abnormalities of platelet function"
Acta Haemat. 46, 1-13 (1971)

48. Rozenberg, M.C. et al.:
"Comparison of glass adhesiveness and rate of Aggregation of blood platelets"
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19, 82-85 (1967)

49. Ruma, T.A. et al.:
"Comparison of platelet glass bead retention techniques in patients with clinical bleeding disorders"
Ann. Clin. Lab. Sci. Vol. 9, 173-178 (1979)

5o. Salzman, E.W.:
"Measurement of platelet adhesiveness. A simple in vitro technique demonstrating an abnormality in v. Willebrand's disease"
J. Lab. Clin. Med. 62, 724-735 (1963)

51. Sayegh, A.A.:
"Die Messung der Thrombozytenretention in Glasperlenfiltern"
Inaugural - Dissertation, Frankfurt/Main (1974)

52. Sharma, S.C. et al.:
"Platelet adhesiveness, plasma fibrinogen and fibrinolytic activity in acute myocardial infarction"
Brit. Heart J. 4o, 526-529 (1978)

53. Steele, P.P., et al.:
"Platelet funtion studies in coronary artery disease"
Circulation 48, 1194-12oo (1973)

54. Stiegelmeier, H.:
"Über eine Modifikation des Retentionstests zur Bestimmung der Plättchenaggregation"
Inaugural - Dissertation, Frankfurt/Main (1973)

55. Stormorken, H. et al.:
"Platelet adhesiveness to glass beads: methodological investigations using automatic platelet counting"
Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl. 84, 183-194 (1965)

56. Svedenborg, J. et al.:
"Platelet adhesiveness"
Currant Res. Review in J. Surg. Res. 19, 133-148 (1975)

57. Ulutin, S.B. et al.:
"Observations on the effects of antiaggregating drugs on platelet function"
Excerpta Med. Internat. Congr. Ser. No. 357
(Proc. of the Internat. Sympos. on Blood Platelets, Istambul, Turkey 1974, p. 282-291)

58. Voss, H. v. et al.:
"Der Einfluß von Kontaktzeit, Durchflußvolumen, Glasperlenbeschaffenheit und Antikoagulantien auf die Thrombozyten - Retention"
Aus der Bücherei des Pädiaters, Bd. 78: "Erworbene Gerinnungsstörungen im Kindesalter, Stuttg. 1977, S. 82-89

59. Wright, H.P.:
"The adhesiveness of blood platelets in normal subjects with varying concentrations of anticoagulants"
J. Path. Bact. 53, 255-262 (1941)

6o. Zachariski, L.R. et al:
"A standardized test of platelet adhesiveness"
Amer. J. Clin. Path. 58, 422-427 (1972)

## Lebenslauf

| | |
|---|---|
| 15.02.1957 | Geburt in Vinkovci/Jugoslawien als Sohn von Josef Spreitzer (kaufm. Angest.) und Vera Spreitzer (Lehrerin) |
| 21.12.1958 | Auswanderung aus Jugoslawien in die Bundesrepublik Deutschland |
| 22.01.1960 | Erhalt der deutschen Staatsangehörigkeit durch Einbürgerungsurkunde in Darmstadt |
| 08.04.1964 | Aufnahme in die Grundschule (Diesterwegschule/ Darmstadt) |
| 01.07.1967 | Aufnahme in das Gymnasium (Justus Liebig-Schule/ Darmstadt) |
| 22.05.1976 | Bestehen der Reifeprüfung (Justus Liebig-Schule/ Darmstadt) |
| 01.10.1976 | Immatrikulation zum Studium der Humanmedizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität/Frankfurt am Main |
| 25.08.1978 | Bestehen der Ärztlichen Vorprüfung |
| 15.10.1982 | Hochzeit mit Katharine Szalai (Zahnarzthelferin) |
| 22.11.1982 | Bestehen der Ärztlichen Prüfung |
| 23.11.1982 | Erteilung der Approbation als Arzt |
| 01.01.1983 | Beginn der Tätigkeit als Assistenzarzt an der Klinik Auerbach, Dr. Vetter KG, im Fachgebiet Innere Medizin |

Darmstadt, den 27. April 1983

Albert Spreitzer

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

"Änderung der Randbedingungen beim Retentionstest mit Glasperlenfiltern"

in der Abteilung für Angiologie des Zentrums der Inneren Medizin unter Leitung von Herrn Prof. Dr. med. K. Breddin mit Unterstützung durch Herrn Dr. med. A. Sayegh ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Darmstadt, den 27. April 1983

Albert Schneider